



ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ **Αρ. Φύλλου 755**

19 Ιουνίου 2002

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθ. 41/2002

Τροποποίηση της απόφ. Α.Χ.Σ. 378/94, (Φ.Ε.Κ. 705/Β/20.9.1994) σε εναρμόνιση προς την Οδηγία 2001/59/Ε.Κ. (ΕΕL 225 της 21.8.2001) της Επιτροπής της Ευρωπαϊκής Κοινότητας «Σχετικά με την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, για εικοστή όγδοη φορά της Οδηγίας 67/548/Ε.Ο.Κ. του Συμβουλίου περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν την ταξινόμηση, συσκευασία και επισήμανση των επικινδύνων ουσιών.

Ο ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΚΑΙ Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ

Έχοντας υπόψη:

1. Το έγγραφο της Διεύθυνσης Περιβάλλοντος του Γενικού Χημείου του Κράτους αριθ. 413/2002.

2. Τις διατάξεις του άρθρου 1 (παρ. 1, 2 και 3) του Ν. 1338/1983 «Εφαρμογή του Κοινοτικού Δικαίου» (Φ.Ε.Κ. 34/Α/1983) όπως τροποποιήθηκε από το άρθρο 6 του Ν. 1440/1984 «Συμμετοχή της Ελλάδος στο Κεφάλαιο, στα αποθεματικά και στις προβλέψεις της Ευρωπαϊκής Τράπεζας Επενδύσεων, στο Κεφάλαιο της Ευρωπαϊκής Κοινότητος Ανθρακος και Χάλυβος και του Οργανισμού Εφοδιασμού ΕΥΡΑΤΟΜ» (Φ.Ε.Κ. 70/Α/1984) καθώς και το άρθρο 65 του Ν. 1892/1990 (Φ.Ε.Κ. 101/Α/1990).

3. Το εδάφιο δ της παρ. 8 του άρθρου 6 του Νόμου 4328/1929 (Φ.Ε.Κ. 272/Α/1929) «Περί συστάσεως Γενικού Χημείου του Κράτους», όπως αντικαταστάθηκε από την παράγραφο 6 του άρθρου 11 του Νόμου 2343/95, (Φ.Ε.Κ. 211/Α/11.10.1995).

4. Το άρθρο 4 του Διατάγματος της 31ης Οκτωβρίου 1929 «Περί κανονισμού της λειτουργίας και των εργασιών του Ανωτάτου Χημικού Συμβουλίου» (Φ.Ε.Κ. 391/Α/1929).

5. Το άρθρο 1 του Νόμου 115/1975 «Περί τροποποιήσεως διατάξεων τινών του Ν. 4328/1929» (Φ.Ε.Κ. 172/Α/1975).

6. Τα Π.Δ. 284/1988 και 543/1989 «Οργανισμός του Υπουργείου Οικονομικών» (Φ.Ε.Κ. 128 και 165/Α/1988 και 229/Α/1989).

7. Την απόφαση 1078204/927/0006 Α/6.8.1992 «Περιορισμός Συλλογικών Οργάνων του Υπουργείου Οικονομικών» των Υπουργών Προεδρίας και Οικονομικών» (Φ.Ε.Κ. 517/Β/1992).

8. Την υπ' αριθ. 1100383/1330/Α0006/31.10.2001 Κοινή απόφαση του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Οικονομικών «Καθορισμός αρμοδιοτήτων των Υφυπουργών Οικονομικών» (Φ.Ε.Κ. 1485/Β/2001).

9. Τις διατάξεις του άρθρου 29 Α του Ν. 1558/1985 (Φ.Ε.Κ. 137/Α/1985) όπως το άρθρο αυτό προστέθηκε με το άρθρο 27 του Ν. 2081/1992 (Φ.Ε.Κ.154/Α/1992) και αντικαταστάθηκε από το άρθρο 1 παρ. 2α του Ν. 2469/1997 (38 Α) και το γεγονός ότι από την παρούσα απόφαση δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

Ι. Εγκρίνουμε την απόφαση αριθ. 41/2002 του Ανωτάτου Χημικού Συμβουλίου η οποία ελήφθη κατά τη συνεδρίαση της 21/3/2002 και η οποία έχει ως εξής:

ΓΕΝΙΚΟ ΧΗΜΕΙΟ ΤΟΥ ΚΡΑΤΟΥΣ
ΑΝΩΤΑΤΟ ΧΗΜΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Εγκρίνουμε την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο των Παραρτημάτων Ι - VII της Απόφ. Α.Χ.Σ. 378/1994 (Φ.Ε.Κ. 705/Β/20.9.1994) όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει, σε εναρμόνιση προς τα άρθρα και τα Παραρτήματα της Οδηγίας 2001/59/Ε.Κ. ως εξής:

Άρθρο 1

Η παρούσα Απόφαση εναρμονίζει την Ελληνική Νομοθεσία προς την Οδηγία 2001/59/ΕΚ της Επιτροπής (ΕΕ L 225 της 21.08.2001) «για την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, γιά εικοστή όγδοη φορά, της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν την ταξινόμηση, συσκευασία και επισήμανση των επικινδύνων ουσιών».

Τα Παραρτήματα της Οδηγίας 2001/59/ΕΚ προσαρμόζουν στην τεχνική πρόοδο τα Παραρτήματα Ι-VIII της Οδηγίας 67/548/ΕΟΚ (ΕΕ L 196/18.6.1967), όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει και προς την οποία έχει εναρμονισθεί η Ελληνική Νομοθεσία με την Απόφαση του Α.Χ.Σ. 378/1994, (ΦΕΚ 705/Β΄/20.9.1994) «Επικίνδυνες ουσίες, ταξινόμηση, συσκευασία και επισήμανση αυτών σε συμμόρφωση προς την οδηγία του Συμβουλίου των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων 67/548/ΕΟΚ όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει».

Άρθρο 2

Η απόφ. Α.Χ.Σ. 378/1994, (ΦΕΚ 705/Β΄/20.9.1994), όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει, με την παρούσα Απόφαση τροποποιείται ως εξής :

1. Το Παράρτημα Ι τροποποιείται ως εξής:

α) Οι πίνακες Α και Β του προλόγου του Παραρτήματος Ι περιλαμβάνουν την φινλανδική και σουηδική ονοματολογία. Ορισμένες από τις γλωσσικές αποδόσεις της Οδηγίας περιλαμβάνουν εφεξής τεχνικές διορθώσεις σε συγκεκριμένα τμήματα του προλόγου και των πινάκων Α και Β. Το Παράρτημα 1Α της παρούσας Απόφασης αντικαθιστά τον πρόλογο συμπεριλαμβανομένων των πινάκων Α και Β.

β) Οι καταχωρήσεις στο Παράρτημα 1Β της παρούσας Απόφασης αντικαθιστούν τις αντίστοιχες καταχωρήσεις.

γ) Οι καταχωρήσεις του Παραρτήματος 1Γ της παρούσας Απόφασης ενσωματώνονται στο κείμενο.

δ) Οι καταχωρήσεις του Παραρτήματος 1Δ της παρούσας Απόφασης διαγράφονται.

ε) Οι καταχωρήσεις που αναφέρονται στο Παράρτημα 1Ε της παρούσας Απόφασης τροποποιούνται αντικαθιστώντας τις αναφορές ταξινόμησης «Μεταλλαξ. Κατ. 3· R40» με τις αναφορές «Μεταλλαξ. Κατ. 3· R68» και αντικαθιστώντας τις αναφορές επισήμανσης R40 με την αναφορά επισήμανσης R68.

στ) Οι καταχωρήσεις που αναφέρονται στο Παράρτημα 1ΣΤ της παρούσας Απόφασης τροποποιούνται αντικαθιστώντας τις αναφορές ταξινόμησης «Xn· R40» με την αναφορά ταξινόμησης «Xn· R68» και αντικαθιστώντας τις αναφορές επισήμανσης R40 με την αναφορά επισήμανσης R68.

ζ) Η καταχώρηση που αναφέρεται στο Παράρτημα 1Ζ της παρούσας Απόφασης τροποποιείται αντικαθιστώντας τις αναφορές ορίων συγκέντρωσης «Xn· R40/20/21/22» με τις αναφορές «Xn· R68/20/21/22».

η) Η καταχώρηση που αναφέρεται στο Παράρτημα 1Η της παρούσας Απόφασης τροποποιείται αντικαθιστώντας τις αναφορές ορίων συγκέντρωσης «Xn· R20/21/22-40/20/21/22» με τις αναφορές «Xn· R20/21/22-68/20/21/22».

θ) Οι καταχωρήσεις που αναφέρονται στο Παράρτημα 1Θ της παρούσας Απόφασης τροποποιούνται αντικαθιστώντας τις αναφορές ταξινόμησης «Μεταλλαξ. Κατ. 3 R 40»· με την αναφορά ταξινόμησης «Μεταλλαξ. Κατ. 3· R68».

ι) Οι καταχωρήσεις που αναφέρονται στο Παράρτημα 1Ι της παρούσας Απόφασης τροποποιούνται αντικαθιστώντας τις αναφορές ταξινόμησης «Μεταλλαξ. Κατ. 3 R 40»· με την αναφορά ταξινόμησης «Μεταλλαξ. Κατ. 3· R68» και προσθέτοντας στην ετικέτα την αναφορά R68.

2. Το Παράρτημα ΙΙ περιλαμβάνει εφεξής τη σουηδική και τη φινλανδική απόδοση καθώς και τεχνικού χαρακτήρα διορθώσεις για ορισμένες γλωσσικές αποδόσεις. Ως εκ τούτου το Παράρτημα ΙΙ αντικαθίσταται από το Παράρτημα 2 της παρούσας Απόφασης.

3. Το Παράρτημα ΙΙΙ περιλαμβάνει εφεξής τις σουηδικές και φινλανδικές αποδόσεις καθώς και ορισμένες τεχνικού χαρακτήρα διορθώσεις για ορισμένες των γλωσσικών αποδόσεων. Κατά συνέπεια το Παράρτημα 3 της παρούσας Απόφασης αντικαθιστά το Παράρτημα ΙΙΙ.

4. Το Παράρτημα IV περιλαμβάνει εφεξής τις σουηδικές και φινλανδικές αποδόσεις καθώς και ορισμένες τεχνικού χαρακτήρα διορθώσεις για ορισμένες των γλωσσικών αποδόσεων. Κατά συνέπεια το Παράρτημα 4 της παρούσας Απόφασης αντικαθιστά το Παράρτημα IV.

5. Το Παράρτημα V τροποποιείται ως εξής:

α) Το κεφάλαιο Β.1 διαγράφεται.

β) Ο τίτλος του κεφαλαίου Β13/14 αντικαθίσταται στην αγγλική απόδοση από το κείμενο του Παραρτήματος 5Α.

γ) Η τελευταία πρόταση της παραγράφου 1.4.2.2 του κεφαλαίου Β.39 αντικαθίσταται στη γαλλική απόδοση από το κείμενο του Παραρτήματος 5Β.

δ) Η εξίσωση στην τελευταία πρόταση του τμήματος 1.7.1.6 του κεφαλαίου Β.41 αντικαθίσταται στην αγγλική απόδοση από το κείμενο του Παραρτήματος 5Γ.

ε) Η μέθοδος για τις δοκιμές υποχρόνιας από το στόμα τοξικότητας στα τρωκτικά τροποποιείται σύμφωνα με το Παράρτημα 5Δ της παρούσας Απόφασης που αντικαθιστά το κεφάλαιο Β.26.

στ) Η μέθοδος για τις δοκιμές υποχρόνιας από το στόμα τοξικότητας στα μη τρωκτικά τροποποιείται σύμφωνα με το Παράρτημα 5Ε της παρούσας Απόφασης που αντικαθιστά το κεφάλαιο Β.27.

ζ) Οι επτά νέες μέθοδοι για τον πειραματικό έλεγχο της οικοτοξικότητας στο Παράρτημα 5ΣΤ της παρούσας Απόφασης περιλαμβάνονται στο μέρος Γ.

6. Το Παράρτημα VI περιλαμβάνει εφεξής τις σουηδικές και φινλανδικές αποδόσεις, τεχνικού χαρακτήρα διορθώσεις για ορισμένες των γλωσσικών αποδόσεων καθώς και περαιτέρω λεπτομερείς τεχνικές ενημερώσεις. Κατά συνέπεια το Παράρτημα 6 της παρούσας Απόφασης αντικαθιστά το Παράρτημα VI.

7. Το Παράρτημα VII.A περιλαμβάνει εφεξής τεχνικό φάκελο που περιέχει δέσμη πειραματικών δοκιμών για τα ενδιάμεσα προϊόντα περιορισμένης έκθεσης και παρέχει τις πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση κάθε προβλέψιμου κινδύνου για τον άνθρωπο και το περιβάλλον. Κατά συνέπεια το Παράρτημα VII.A τροποποιείται ως εξής:

α) Το κείμενο του παραρτήματος 7Α της παρούσας Απόφασης εντάσσεται στο κείμενο πριν το τμήμα 0. του παραρτήματος VII.A

β) Το κείμενο του παραρτήματος 7Β της παρούσας Απόφασης ενσωματώνεται στο τέλος του παραρτήματος VII.A.

8. Το Παράρτημα VIII περιλαμβάνει εφεξής τις πρόσθετες πειραματικές δοκιμές και μελέτες που ενδεχομένως απαιτούνται για τα ενδιάμεσα προϊόντα περιορισμένης έκθεσης που διακινούνται στην αγορά σε μεγαλύτερες ποσότητες. Κατά συνέπεια το Παράρτημα VIII τροποποιείται ως εξής:

α) Το κείμενο στο Παράρτημα 8Α της παρούσας Απόφασης παρεμβάλλεται ανάμεσα στο «Επίπεδο 1» και τις «Φυσικοχημικές μελέτες» του Παραρτήματος VIII.

β) Το κείμενο στο Παράρτημα 8Β της παρούσας Απόφασης παρεμβάλλεται ανάμεσα στο «Επίπεδο 2» και τις «Τοξικολογικές μελέτες» του Παραρτήματος VIII.

Άρθρο 3

Η παρούσα Απόφαση συνοδεύεται από τα Παραρτήματα 1Α, 1Β, 1Γ, 1Δ, 1Ε, 1ΣΤ, 1Ζ, 1Η, 1Θ, 1Ι, 2, 3, 4, 5Α, 5Β, 5Γ, 5Δ, 5Ε, 5ΣΤ, 6, 7Α, 7Β, 8Α και 8Β τα οποία αποτελούν αναπόσπαστο μέρος αυτής.

Άρθρο 4

Από τις διατάξεις της παρούσας απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού.

Άρθρο 5

Η ισχύς της παρούσας απόφασης αρχίζει από:

(α) τις 30 Ιουλίου 2002 για τις επικίνδυνες ουσίες

(β) από τις 30 Ιουλίου 2002 για τα παρασκευάσματα που δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ ή της Οδηγίας 98/8/ΕΚ

(γ) από τις 30 Ιουλίου 2004 για τα παρασκευάσματα που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ ή της Οδηγίας 98/8/ΕΚ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΑ
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟΣ Ι

Εισαγωγή

Το Παράρτημα Ι είναι κατάλογος των επικινδύνων ουσιών για τις οποίες υπάρχει εναρμονισμένη ταξινόμηση και επισήμανση συμφωνημένη σε Κοινοτικό επίπεδο , σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 4 παράγραφος 3 της Οδηγίας.

Αρίθμηση των καταχωρήσεων

Οι καταχωρήσεις στο Παράρτημα Ι καταχωρούνται ανάλογα με τον ατομικό αριθμό του πιο χαρακτηριστικού για τις ιδιότητες της ουσίας στοιχείου. Στον πίνακα Α παρουσιάζεται κατάλογος χημικών στοιχείων, ταξινομημένων ανάλογα με το ατομικό τους βάρος. Οι οργανικές ουσίες λόγω της ποικιλίας τους έχουν τοποθετηθεί στις συνήθεις τάξεις, όπως φαίνεται στον πίνακα Β.

Ο αριθμός καταλόγου κάθε ουσίας έχει τη μορφή ψηφιακής ακολουθίας του τύπου ABC-RST-VW-Y, όπου:

- ABC είναι είτε ο ατομικός αριθμός του πιο χαρακτηριστικού χημικού στοιχείου (προηγούνται ένα ή δύο μηδενικά για τη συμπλήρωση της ακολουθίας) είτε ο αριθμός της συνήθους τάξεως των οργανικών ουσιών.
- RST είναι ο αύξων αριθμός της ουσίας στη σειρά ABC.
- VW υποδηλώνει τη μορφή με την οποία η ουσία παράγεται ή διατίθεται στην αγορά.
- Y το ψηφίο ελέγχου που υπολογίζεται σύμφωνα με τη μέθοδο ISBN (International Standard Book Number).

Για παράδειγμα, ο αριθμός καταλόγου για το χλωρικό νάτριο είναι 017-005-00-9.

Για τις επικίνδυνες ουσίες του Ευρωπαϊκού Καταλόγου Χημικών Ουσιών του Εμπορίου (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substance-Einecs, ΕΕ αριθ. C 146A, 15.6.1990) περιλαμβάνεται ο αριθμός του Einecs. Ο αριθμός αυτός είναι ένας επταψήφιος αριθμός του τύπου XXX-XXX-X με πρώτο αριθμό το 200-001-8.

Για επικίνδυνες ουσίες που γνωστοποιούνται βάσει των διατάξεων της Οδηγίας αυτής, περιλαμβάνεται ο αριθμός της ουσίας στον Ευρωπαϊκό Πίνακα Κοινοποιημένων Χημικών Ουσιών (European List of Notified Substance-Elincs). Ο αριθμός αυτός είναι ένας επταψήφιος αριθμός του τύπου XXX-XXX-X με πρώτο αριθμό το 400-010-9.

Για τις επικίνδυνες ουσίες του πίνακα "No-longer-polymers" (Εγγραφο Επισήμων Εκδόσεων των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 1997. ISBN 92-827-8995-0) περιλαμβάνεται ο αριθμός για τα "No-longer-polymer". Ο αριθμός αυτός είναι ένας επταψήφιος αριθμός του τύπου XXX-XXX-X με πρώτο αριθμό το 500-001-0.

Ο αριθμός Chemical Abstracts Service (CAS) αναγράφεται επίσης για να υποβοηθείται η ανεύρεση της καταχώρησης. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο αριθμός Einecs περιλαμβάνει τόσο τις άνυδρες όσο και τις ένυδρες μορφές μιας ουσίας, συχνά δε υπάρχουν διαφορετικοί αριθμοί CAS για αυτές τις άνυδρες και ένυδρες μορφές. Ο αναγραφόμενος αριθμός CAS αναφέρεται μόνο στην άνυδρη μορφή και επομένως ο αναγραφόμενος αριθμός CAS δεν περιγράφει πάντα την ουσία της καταχώρησης με όση ακρίβεια γίνεται αυτό με τον αριθμό Einecs.

Αριθμοί Einecs, Elincs, "No-longer-polymer" ή CAS συνήθως δεν υπάρχουν για καταχωρήσεις που περιλαμβάνουν περισσότερες από τέσσερις μεμονωμένες ουσίες.

Ονοματολογία

Οπου αυτό είναι δυνατό, οι επικίνδυνες ουσίες χαρακτηρίζονται με τα ονόματά τους του Einecs, Elincs ή "No-longer-polymer". Αλλες ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στο Einecs, Elincs ή στον πίνακα "No-longer-polymers" χαρακτηρίζονται με μια χημική ονομασία διεθνώς αναγνωρισμένη (π.χ. του ISO, της IUPAC). Σε ορισμένες περιστάσεις προστίθεται και μια κοινή ονομασία.

Προσμίξεις, πρόσθετα και επουσιώδη συστατικά συνήθως δεν αναφέρονται εκτός αν συμβάλουν σημαντικά στην ταξινόμηση της ουσίας.

Ορισμένες ουσίες περιγράφονται ως μείγματα ουσιών Α και Β. Οι καταχωρήσεις αυτές αναφέρονται σε ένα συγκεκριμένο μείγμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις όπου χρειάζεται να χαρακτηριστεί η ουσία που διατίθεται στην αγορά, αναγράφονται οι αναλογίες των κυρίων ουσιών του μείγματος.

Ορισμένες ουσίες περιγράφονται με κάποιο συγκεκριμένο ποσοστό καθαρότητας %. Οι ουσίες που περιέχουν μεγαλύτερο ποσοστό ενεργού υλικού (π.χ. ένα οργανικό υπεροξείδιο) δεν περιλαμβάνονται στην καταχώρηση του Παραρτήματος Ι και μπορεί να εμφανίζουν άλλες επικίνδυνες ιδιότητες (π.χ. εκρηκτικά). Οπου εμφανίζονται

ειδικά όρια συγκέντρωσης, αυτά ισχύουν για την ουσία ή τις ουσίες που αναγράφονται στην καταχώρηση. Ιδιαίτερα, όταν πρόκειται για μείγματα ουσιών ή ουσιών που εμφανίζονται με κάποιο ειδικό ποσοστό καθαρότητας %, τα όρια αφορούν την ουσία όπως περιγράφεται στο Παράρτημα I και όχι την καθαρή ουσία.

Στο άρθρο 23 παράγραφος 2(α) ζητείται, για τις ουσίες που εμφανίζονται στο Παράρτημα I, η ονομασία της εκάστοτε ουσίας που αναγράφεται στην ετικέτα να είναι κάποια από τις ονομασίες που δίδονται στο Παράρτημα. Για ορισμένες ουσίες, παρέχονται πρόσθετα στοιχεία μέσα σε αγκύλες ώστε να υποβοηθείται η ταυτοποίηση της ουσίας. Τα πρόσθετα αυτά στοιχεία δεν χρειάζεται να αναγράφονται στην ετικέτα.

Σε ορισμένες καταχωρήσεις περιέχεται αναφορά σε προσμίξεις. Παράδειγμα σχετικόα είναι ο αριθμός καταλόγου 607-190-00-X: ακρυλαμιδομεθοξυοξεικό μεθύλιο (περιέχει ≥ 0,1 % ακρυλαμίδιο). Στις περιπτώσεις αυτές η εντός παρενθέσεως αναφορά αποτελεί μέρος της ονομασίας και πρέπει να αναγράφεται στην ετικέτα.

Ορισμένες καταχωρήσεις αναφέρονται σε ομάδες ουσιών. Παράδειγμα ο αριθμός καταλόγου 006-007-00-5: "υδροκυάνιο (άλατα του ...) με εξαίρεση τα σύμπλοκα κυανιούχα όπως σιδηροκυανιούχα, σιδηρικυανιούχα και οξυκυανιούχος υδράργυρος". Για ορισμένες ουσίες που καλύπτονται από τις εν λόγω καταχωρήσεις πρέπει να χρησιμοποιείται η ονομασία Einecs ή άλλη διεθνώς αναγνωρισμένη ονομασία.

Μορφή των καταχωρήσεων

Για κάθε ουσία του Παραρτήματος I δίδονται οι εξής πληροφορίες:

(α) *η ταξινόμηση:*

(i) η διαδικασία ταξινόμησης συνίσταται στην κατάταξη μιας ουσίας σε μια ή περισσότερες κατηγορίες κινδύνου (όπως ορίζεται στο άρθρο 2 παράγραφος 2 της Οδηγίας 92/32/ΕΟΚ) και με τη χαρακτηριστική φράση κινδύνου ή φράσεις κινδύνου. Η ταξινόμηση έχει επιπτώσεις όχι μόνο στην επισήμανση αλλά και επίσης και σε άλλα νομοθετικά και κανονιστικά μέτρα αφορώντα τις επικίνδυνες ουσίες·

(ii) η ταξινόμηση για κάθε κατηγορία κινδύνων κανονικά παρουσιάζεται υπό μορφή συντμήσεων που αντιπροσωπεύουν την κατηγορία κινδύνου μαζί με την κατάλληλη φράση ή φράσεις κινδύνου. Ωστόσο, σε μερικές περιπτώσεις (όπως ουσίες ταξινομημένες ως εύφλεκτες, ευαισθητοποιητικές και ορισμένες ουσίες ταξινομημένες ως επικίνδυνες για το περιβάλλον) η φράση κινδύνου χρησιμοποιείται μόνη της·

(iii) η σύντμηση για κάθε μία από τις κατηγορίες κινδύνου δίδεται παρακάτω:
- Εκρηκτικό: E
- Οξειδωτικό: O
- Εξαιρετικά εύφλεκτο: F+
- Πολύ εύφλεκτο: F
- Εύφλεκτο: R10
- Πολύ τοξικό: T+
- Τοξικό: T
- Επιβλαβές: Xn
- Διαβρωτικό: C
- Ερεθιστικό: Xi
- Ευαισθητοποιητικό: R42 και/ή R43
- Καρκινογόνο: Carc. Cat. (1)
- Μεταλλαξιγόνο: Muta. Cat. (1)
- Τοξικό στην αναπαραγωγής: Repr. Cat. (1)
- Επικίνδυνο για το περιβάλλον: N ή/και R52, R53, R59;

(iv) Αναγράφονται επίσης πρόσθετες φράσεις κινδύνου για να περιγράψουν άλλες ιδιότητες (βλέπε μέρη 2.2.6 και 3.2.8 του οδηγού επισήμανσης), αν και δεν αποτελούν τυπικάθ μέρος της ταξινόμησης.

(β) *η ετικέτα περιλαμβάνει:*

(i) το γράμμα που αποδίδεται στην ουσία σύμφωνα με το Παράρτημα II (βλ. άρθρο 23(2)(γ)). Το γράμμα αυτό λαμβάνεται ως σύντμηση του συμβόλου και ως ένδειξη κινδύνου (όπου χρειάζεται)·

---

(1) Η κατηγορία καρκινογόνος, μεταλλαξιγόνος ή τοξική αναπαραγωγής (δηλ. 1, 2 ή 3) αναγράφεται αντιστοίχως

(ii) τις φράσεις κινδύνου, υπό μορφή σειράς αριθμών των οποίων προηγείται το γράμμα R το οποίο αφορά τη φύση του ειδικού κινδύνου, σε συμφωνία με το Παράρτημα III (βλ. άρθρο 23(2)(δ)). Οι αριθμοί χωρίζονται ο ένας από τον άλλον είτε:

- με μια παύλα (-) για να υποδηλώνονται χωριστοί χαρακτηρισμοί σχετικά με τους ειδικούς κινδύνους (R), ή

- με μια λοξή κάθετο (/) για να αποδοθεί κάποιος συνδυασμένος χαρακτηρισμός, σε ενιαία φράση, των ειδικών κινδύνων όπως προβλέπονται στο Παράρτημα III·

(iii) τις φράσεις ασφαλείας υπό μορφή σειράς αριθμών των οποίων προηγείται το γράμμα S με το οποίο επισημαίνονται οι συνιστώμενες οδηγίες προφύλαξης, σε συμφωνία με το Παράρτημα IV (βλ. άρθρο 23(2)(ε)). Και πάλι οι αριθμοί χωρίζονται ο ένας από τον άλλον ή με παύλα ή με λοξή κάθετο. Η σημασία των συνιστωμένων οδηγιών προφύλαξης δίδεται στο Παράρτημα IV. Οι εμφανιζόμενες φράσεις ασφαλείας αφορούν μόνο τις ουσίες. Για παρασκευάσματα, οι φράσεις επιλέγονται ανάλογα με τους συνήθεις κανόνες.

Σημειώνεται εδώ ότι για ορισμένες επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα που διατίθενται στο ευρύ κοινό ορισμένες φράσεις S είναι υποχρεωτικές.

Οι S1, S2 και S45 είναι υποχρεωτικές για όλες τις πολύ τοξικές, τις τοξικές και τις διαβρωτικές ουσίες και τα παρασκευάσματα που διατίθενται στο ευρύ κοινό.

Οι S2 και S46 είναι υποχρεωτικές για όλες τις άλλες επικίνδυνες ουσίες και τα παρασκευάσματα που διατίθενται στο ευρύ κοινό πλην εκείνων που έχουν ταξινομηθεί μόνο ως επικίνδυνες για το περιβάλλον.

Οι φράσεις ασφαλείας S1 και S2 εμφανίζονται σε παρενθέσεις στο Παράρτημα I και μπορούν να παραλειφθούν από την ετικέτα μόνο όταν η ουσία ή το παρασκεύασμα διατίθεται αποκλειστικά για βιομηχανική χρήση.

(γ) *τα όρια συγκέντρωσης* και συναφείς ταξινομήσεις απαραίτητες για την ταξινόμηση επικινδύνων παρασκευασμάτων που περιέχουν την ουσία, σε συμφωνία με την οδηγία 1999/45/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 200 της 30.7.1999. σ. 1).

Τα όρια της συγκέντρωσης, εκτός αν αναφέρεται άλλο τι, είναι επί τοις εκατό ποσοστό κατά βάρος ουσίας ως προς το συνολικό βάρος του παρασκευάσματος.

Οπου δεν δίδονται όρια συγκέντρωσης, τα όρια συγκέντρωσης που χρησιμοποιούνται κατά την εφαρμογή της συμβατικής μεθόδου αξιολόγησης των κινδύνων επί της υγείας, είναι εκείνα που εμφανίζονται στο Παράρτημα II, για την δε εφαρμογή της συμβατικής μεθόδου αξιολόγησης περιβαλλοντικών κινδύνων είναι εκείνα του Παραρτήματος III της οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

Γενικές επεξηγηματικές σημειώσεις

Ομάδες ουσιών

Στο Παράρτημα I περιλαμβάνονται ορισμένες καταχωρήσεις για ομάδες ουσιών. Στις περιπτώσεις αυτές, οι απαιτήσεις ταξινόμησης και επισήμανσης αφορούν όλες τις ουσίες τις καλυπτόμενες από την περιγραφή, εφόσον διατίθενται στην αγορά, κατά το μέτρο που αναφέρονται στους πίνακες Einecs ή Elincs. Στην περίπτωση που μια ουσία η οποία καλύπτεται από καταχώρηση ομάδας ουσιών εμφανίζεται ως πρόσμειξη μιας άλλης ουσίας, οι απαιτήσεις ταξινόμησης και επισήμανσης που περιγράφονται στην καταχώρηση της ομάδας ουσιών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επισήμανση της ουσίας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, υπάρχουν απαιτήσεις ταξινόμησης και επισήμανσης για ορισμένες ουσίες που μπορούν να καλύπτονται από την καταχώρηση ομάδας ουσιών. Στις περιπτώσεις αυτές μια ειδική καταχώρηση του Παραρτήματος I θα δίδεται για την ουσία ενώ στην καταχώρηση ομάδας θα προστίθεται η φράση "except those specified elsewhere in this Annex - πλην όσων αναφέρονται σε άλλο σημείο του Παραρτήματος".

Σε άλλες περιπτώσεις, ορισμένες ουσίες μπορεί να καλύπτονται από περισσότερες της μιας καταχωρήσεις ομάδας. Ο οξαλικός μόλυβδος (Einecs No 212-413-5) για παράδειγμα καλύπτεται από την καταχώρηση για τις ενώσεις του μολύβδου (αριθ. καταλόγου 082-001-00-6) καθώς επίσης και από τα άλατα του οξαλικού οξέος (607-007-00-3). Στις περιπτώσεις αυτές, η επισήμανση της ουσίας αντικατοπτρίζει την επισήμανση της καθεμιάς από τις καταχωρήσεις ομάδας ουσιών. Στις περιπτώσεις που δίδονται διαφορετικές ταξινομήσεις για τον ίδιο κίνδυνο, χρησιμοποιείται στην ετικέτα της συγκεκριμένης ουσίας η πιο "αυστηρή" ταξινόμησή της (βλ. τη σημείωση Α παρακάτω).

Οι καταχωρήσεις του Παραρτήματος I για τα άλατα (με οποιαδήποτε ονομασία) καλύπτουν τόσο τα άνυδρα όσο και τα ένυδρα άλατα εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό.

Ουσίες με αριθμό Elincs

Στο Παράρτημα I, οι ουσίες με αριθμό Elincs έχουν γνωστοποιηθεί βάσει των διατάξεων της παρούσας Οδηγίας. Ο παραγωγός ή εισαγωγέας που δεν έχει προηγουμένως γνωστοποιήσει τις ουσίες αυτές, πρέπει να ανατρέξει στις διατάξεις της παρούσας οδηγίας αν προτίθεται να τις θέσει στο εμπόριο.

Επεξήγηση των σημειώσεων που αναφέρονται στην ταυτοποίηση, ταξινόμηση και επισήμανση των ουσιών

Σημείωση Α:

Η ονομασία της ουσίας πρέπει να εμφανίζεται στην ετικέτα με μια από τις ονομασίες που δίδονται στο Παράρτημα I (βλ. άρθρο 23(2)(α)).

Στο Παράρτημα I, χρησιμοποιείται ορισμένες φορές μια γενική ονομασία όπως "... ενώσεις" ή "... άλατα". Στην περίπτωση αυτή, ο κατασκευαστής ή κάθε άλλο πρόσωπο που θέτει στο εμπόριο μια τέτοια ουσία ζητείται να αναγράφει στην ετικέτα την ορθή ονομασία, λαμβάνοντας δεόντως υπόψη το κεφάλαιο με τίτλο "Ονοματολογία" του Προλόγου:

Παράδειγμα: για το $BeCl_2$ (αριθ. Einecs 232-116-4): χλωριούχο βηρύλιο.

Στην οδηγία ζητείται επίσης τα σύμβολα, οι ενδείξεις κινδύνου, οι φράσεις R και S που χρησιμοποιούνται για κάθε ουσία να είναι αυτές που δίδονται στο Παράρτημα I (άρθρο 23(2)(γ), (δ) και (ε)).

Για τις ουσίες που ανήκουν σε μια συγκεκριμένη ομάδα ουσιών περιλαμβανομένων στο Παράρτημα I, τα σύμβολα, οι ενδείξεις κινδύνου, οι φράσεις R και S που χρησιμοποιούνται για κάθε ουσία πρέπει να είναι αυτές που δίδονται στην ενδεδειγμένη καταχώρηση του Παραρτήματος I.

Για ουσίες που ανήκουν σε περισσότερες από μία ομάδα ουσιών περιλαμβανομένων στο Παράρτημα I, τα σύμβολα, οι ενδείξεις κινδύνου, οι φράσεις R και S που χρησιμοποιούνται για κάθε ουσία πρέπει να είναι αυτές που δίδονται και στις δυο σχετικές καταχωρήσεις του Παραρτήματος I. Στις περιπτώσεις που δίδονται δύο διαφορετικές ταξινομήσεις σε δύο καταχωρήσεις για τον ίδιο κίνδυνο, χρησιμοποιείται η ταξινόμηση που αντιστοιχεί προς τον μεγαλύτερο βαθμό κινδύνου.

Παράδειγμα:

για την ουσία ΑΒ - χωρίς ατομική καταχώρηση στο Παράρτημα I:

Καταχώρηση ομάδας ουσιών για ενώσεις του Α, του Παραρτήματος I:
Repr. Cat. 1, R61 Repr. Cat. 3, R62 Xn, R20/22 R33 N, R50-53

Καταχώρηση ομάδας ουσιών για ενώσεις του Β, του Παραρτήματος I:
Carc. Cat.1, R45 T, R23/25 N, R51-53

Η κατάταξη της ουσίας ΑΒ έτσι διαμορφώνεται ως εξής:
Carc. Cat. 1, R45 Repr. Cat. 1, R61 Repr. Cat. 3, R62 T, R23/25 R33 N, R50-53

Σημείωση Β:

Ορισμένες ουσίες (οξέα, βάσεις, κλπ.) διατίθενται στην αγορά σε υδατικά διαλύματα διαφόρων συγκεντρώσεων και επομένως τα εν λόγω διαλύματα χρειάζονται διαφορετική επισήμανση αφού οι κίνδυνοι ποικίλουν ανάλογα με τις συγκεντρώσεις.

Οι καταχωρήσεις του Παραρτήματος I με σημείωση Β έχουν μια γενική ονομασία της εξής μορφής: "νιτρικό οξύ ...%".

Στην περίπτωση αυτή ο κατασκευαστής ή κάθε άλλο πρόσωπο που διαθέτει στην αγορά μια τέτοια ουσία σε υδατικό διάλυμα πρέπει να αναφέρει την επί τοις εκατό συγκέντρωση του διαλύματος πάνω στην ετικέτα.

Παράδειγμα: νιτρικό οξύ 45%.

Αν δεν αναφέρεται κάτι διαφορετικό, υποτίθεται ότι η επί τοις εκατό συγκέντρωση υπολογίζεται σε βάρος/βάρος.

Η χρησιμοποίηση προσθέτων στοιχείων (π.χ. πυκνότητα, βαθμοί Baume) ή περιγραφικές φράσεις (π.χ. ατμίζον ή παγόμορφο) επιτρέπεται.

Σημείωση C :

Ορισμένες οργανικές ουσίες μπορούν να τεθούν στο εμπόριο είτε με κάποια ειδική ισομερή μορφή είτε ως μείγμα διαφόρων ισομερών.

Στο Παράρτημα Ι, χρησιμοποιείται ορισμένες φορές μια γενική ονομασία του τύπου: "ξυλενόλη".

Στην περίπτωση αυτή ο παραγωγός ή κάθε άλλο πρόσωπο που διαθέτει στην αγορά μια τέτοια ουσία πρέπει να αναγράφει στην ετικέτα αν η ουσία είναι κάποιο συγκεκριμένο ισομερές (α) ή είναι μείγμα ισομερών (β).

Παράδειγμα: (α) 2,4-διμεθυλοφαινόλη
(β) ξυλενόλη (μείγμα ισομερών).

Σημείωση D :

Ορισμένες ουσίες που υπόκεινται σε αυθόρμητο πολυμερισμό ή αποσύνθεση διατίθενται γενικά στην αγορά υπό σταθεροποιημένη μορφή. Στο Παράρτημα Ι της οδηγίας καταχωρούνται υπό την εν λόγω μορφή.

Ωστόσο, τέτοιες ουσίες μερικές φορές διατίθενται στην αγορά σε μη σταθεροποιημένη μορφή. Στην περίπτωση αυτή, ο παραγωγός ή κάθε άλλο πρόσωπο που διαθέτει στην αγορά την ουσία αυτή πρέπει να αναγράφει στην ετικέτα την ονομασία της ουσίας ακολουθούμενη από τις λέξεις "μη σταθεροποιημένη, non-stabilised".

Παράδειγμα: μεθακρυλικό οξύ (μη σταθεροποιημένο).

Σημείωση E:

Ουσίες με ειδικές επιδράσεις επί της ανθρώπινης υγείας (βλ. κεφάλαιο 4 του Παραρτήματος VI) που έχουν ταξινομηθεί ως καρκινογόνες, μεταλλαξιγόνες και/ή τοξικές στην αναπαραγωγή στις κατηγορίες 1 ή 2, υπάγονται στη σημείωση Ε αν είναι επίσης ταξινομημένες ως πολύ τοξικές (Τ+), τοξικές (Τ) ή επιβλαβείς (Xn). Για τις ουσίες αυτές, οι φράσεις κινδύνου R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (επιβλαβείς), R48 και R65 και όλοι οι συνδυασμοί αυτών των φράσεων κινδύνου έπονται της λέξης "επίσης".

Παραδείγματα:	R45-23	"Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο. Επίσης τοξική στην εισπνοή"
	R46-27/28	"Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες. Επίσης πολύ τοξική σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση κατάποσης".

Σημείωση F :

Η ουσία αυτή μπορεί να περιέχει σταθεροποιητή. Αν ο σταθεροποιητής τροποποιεί τις επικίνδυνες ιδιότητες της ουσίας, όπως υποδεικνύονται από την ετικέτα του Παραρτήματος Ι, πρέπει να τοποθετείται ετικέτα σύμφωνα με τους κανόνες επισήμανσης επικινδύνων παρασκευασμάτων.

Σημείωση G:

Η ουσία αυτή μπορεί να τεθεί στην αγορά υπό μορφή εκρηκτικού, στην περίπτωση δε αυτή πρέπει να αξιολογείται χρησιμοποιώντας τις ενδεδειγμένες μεθόδους δοκιμής και να τοποθετείται ετικέτα που απεικονίζει τις εκρηκτικές ιδιότητές της.

Σημείωση H:

Η ταξινόμηση και η ετικέτα της ουσίας αυτής αφορούν τις επικίνδυνες ιδιότητες που αναφέρονται στις φράσεις κινδύνου σε συνδυασμό με τις ενδεδειγμένες κατηγορίες κινδύνου. Οι απαιτήσεις του άρθρου 6 της Οδηγίας για τους κατασκευαστές, πωλητές και εισαγωγείς της ουσίας αυτής ισχύουν και για κάθε άλλο ζήτημα ταξινόμησης και επισήμανσης. Η τελική ετικέτα πρέπει να ακολουθεί τις απαιτήσεις του μέρους 7 του Παραρτήματος VI της οδηγίας.

Η παρούσα σημείωση καλύπτει ορισμένες ουσίες παράγωγα του άνθρακα και του πετρελαίου και ορισμένες καταχωρήσεις ομάδων ουσιών στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση J :

Η ταξινόμηση ως καρκινογόνου μιας ουσίας δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία περιέχει λιγότερο από 0,1 % w/w βενζόλιο (Einecs No 200-753-7). Η σημείωση αυτή καλύπτει μόνο ορισμένες ουσίες πολύπλοκα παράγωγα άνθρακα και πετρελαίου στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση K:

Η ταξινόμηση ως καρκινογόνου μιας ουσίας δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία περιέχει λιγότερο από 0,1 % w/w 1,3-βουταδιενίου (Einecs No 203-450-8). Αν η ουσία δεν ταξινομείται ως καρκινογόνος, ισχύουν τουλάχιστον οι φράσεις S (2-)9-16. Η σημείωση αυτή ισχύει μόνο για ορισμένα πολύπλοκα παράγωγα πετρελαίου στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση L:

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία περιέχει λιγότερο από 3 % εκχύλισμα DMSO όπως μετράται με την IP 346. Η σημείωση αυτή καλύπτει μόνο ορισμένα πολύπλοκα παράγωγα πετρελαίου στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση M:

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία περιέχει λιγότερο από 0,005 % w/w βενζο[α]-πυρένιο (Einecs No 200-028-5). Η σημείωση αυτή καλύπτει μόνο ορισμένα πολύπλοκα παράγωγα του άνθρακα στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση N:

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει αν είναι γνωστή η πλήρης διαδρομή διύλισης και μπορεί να δειχθεί ότι η ουσία από την οποία προέρχεται δεν είναι καρκινογόνος. Η σημείωση αυτή καλύπτει μόνο ορισμένα πολύπλοκα παράγωγα πετρελαίου στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση P:

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία περιέχει λιγότερο από 0,1 % w/w βενζόλιο (Einecs No 200-753-7).

Αν η ουσία ταξινομείται ως καρκινογόνος ισχύει επίσης η σημείωση Ε.

Αν η ουσία δεν ταξινομείται ως καρκινογόνος ισχύουν τουλάχιστο οι φράσεις S (2-)23-24-62.

Η σημείωση αυτή καλύπτει μόνο ορισμένα πολύπλοκα παράγωγα πετρελαίου στο Παράρτημα Ι.

Σημείωση Q :

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει αν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ουσία πληροί έναν από τους παρακάτω όρους:

- μια δοκιμασία βραχυπρόθεσμης βιοπαραμονής με εισπνοή έχει δείξει ότι ίνες μήκους άνω των 20 μm έχουν σταθμισμένο χρόνο ημιζωής μικρότερο από 10 ημέρες, ή
- μια δοκιμασία βραχυπρόθεσμης βιοπαραμονής με ενδοτραχειακή έγχυση έχει δείξει ότι ίνες μήκους άνω των 20 μm εμφανίζουν σταθμισμένο χρόνο ημιζωής μικρότερο των 40 ημερών, ή
- μια κατάλληλη ενδοπεριτονεακή δοκιμασία δεν εμφάνισε ενδείξεις υπερβολικής καρκινογένεσης ή
- απουσία σχετικής παθογένεσης ή νεοπλασματικών μεταβολών σε μια κατάλληλη μακροπρόθεσμη δοκιμασία εισπνοής.

Σημείωση R:

Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου δεν ισχύει σε ίνες σταθμισμένου μήκους γεωμετρικής μέσης διαμέτρου μείον δύο τυπικών γεωμετρικών σφαλμάτων ανωτέρου των 6μm.

Σημείωση S:

Η ουσία αυτή μπορεί να μη χρειάζεται ετικέτα σύμφωνα με το άρθρο 23 (βλ. μέρος 8 του Παραρτήματος VI).

Επεξηγήσεις των σημειώσεων σχετικά με την επισήμανση των παρασκευασμάτων
Η σημασία των σημειώσεων που εμφανίζεται δεξιά των ορίων συγκέντρωσης έχει ως εξής:

Σημείωση 1:

Η αναφερόμενη συγκέντρωση ή, εν απουσία τέτοιων συγκεντρώσεων, οι γενικές συγκεντρώσεις της οδηγίας 1999/45/ΕΚ είναι το επί τοις εκατό ποσοστό κατά βάρος του μεταλλικού στοιχείου υπολογιζομένου σε σχέση προς το συνολικό βάρος του παρασκευάσματος.

Σημείωση 2:

Η αναφερόμενη συγκέντρωση του ισοκυανιούχου είναι το επί τοις εκατό ποσοστό κατά βάρος του ελευθέρου μονομερούς υπολογιζομένου σε σχέση προς το συνολικό βάρος του παρασκευάσματος.

Σημείωση 3:

Η αναφερόμενη συγκέντρωση είναι το επί τοις εκατό ποσοστό κατά βάρος χρωμικών ιόντων εν διαλύσει στο νερό, υπολογιζομένων σε σχέση προς το συνολικό βάρος του παρασκευάσματος.

Σημείωση 4:

Παρασκευάσματα περιέχοντα τις ουσίες αυτές ταξινομούνται ως επιβλαβή με το R65, αν πληρούν τα κριτήρια του μέρους 3.2.3 του Παραρτήματος VI.

Σημείωση 5:

Τα όρια συγκέντρωσης για τα αέρια παρασκευάσματα εκφράζονται σε επί τοις εκατό ποσοστό όγκου προς όγκο.

Σημείωση 6:

Παρασκευάσματα περιέχοντα τις ουσίες αυτές λαμβάνουν το χαρακτηρισμό R67 αν πληρούν τα κριτήρια του μέρους 3.2.8 του Παραρτήματος VI.

Η Σημείωση αυτή δεν εφαρμόζεται από την ημερομηνία από την οποία ισχύουν τα κριτήρια για τη χρήση της R67 όπως καθορίζονται στην Οδηγία 1999/45/ΕΚ.

TABLA A – TABEL A – TABELLE A – ΠΙΝΑΚΑΣ A – TABLE A – TABLEAU A – TABELLA A – TABEL A – TABELA A – TABELL A – TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)

Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)

Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)

Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)

List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)

Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)

Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)

Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)

Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)

Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)

Alkuaineiden luettelo, järjestysluvun mukaan (Z)

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Οξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φωσφόρος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείον	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	Ijzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Zinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germánio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleeni
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Kryptón	Krypton	Krypton	Krypton	Kripton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβήδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ύττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Δημήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseódyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolínio	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutétium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnio	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantalio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκστένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Irídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksolv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kvicksilver	Elohopea
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium

Z	Symb.	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoattinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Amerício	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berkelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιον	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteínio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrentium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B – TABEL B – TABELLE B – ΠΙΝΑΚΑΣ B – TABLE B – TABLEAU B – TABELLA B – TABEL B – TABELA B – TABELL B - TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas

Særlig inddeling af organiske stoffer

Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe

Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών

Special classification for organic substances

Classification particulière aux substances organiques

Classificazione speciale per le sostanze organiche

Speciale indeling voor de organische stoffen

Classificação especial para as substâncias orgânicas

Särskild indelning av organiska ämnen

Erityisryhmät orgaanisille aineille

601 Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602 Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603 Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604 Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605 Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeidos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606 Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607 Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608 Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609 Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610 Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611 Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Άζωξυ- και άζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612 Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613 Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614 Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615 Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616 Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617 Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647 Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648 Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649 Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaiset

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Β

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Β								
004-002-00-2	ενώσεις του βηρυλλίου εκτός από τα διπλά πυριτικά άλατα αργιλίου-βηρυλλίου και εκείνα που κατονομάζονται σε άλλο σημείο αυτού του παραρτήματος	A E	-	-	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	diuron (ISO) 3-(3,4-διχλωροφαινυλο)-1,1-διμεθυλουρία		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	proxan-sodium (ISO) O-ισοπροπυλοδιθειοανθρακικό νάτριο		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	Monolinuron (ISO) 3-(4-χλωροφαινυλο)-1- μεθοξυ -1-μεθυλουρία		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	διμεθυλοκαρβαμοϋλοχλωρίδιο	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25%: T; R45-22-23-36/37/38 20% ≤ C < 25%: T; R45-20-36/37/38 3% ≤ C < 20%: T; R45-20 0.001% ≤ C < 3%: T; R45	
006-069-00-3	thiophanate-methyl (ISO) 1,2-δι-(3-μεθοξυκαρβονυλο-2-θειουρεϊδο)βενζόλιο		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-αιθυλυδροξυλαμίνη		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	εξαφθοροπυριτικός μόλυβδος	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1
013-002-00-1	αργίλιο σκόνη (σταθεροποιημένη)		231-072-3	-	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	Φωσφίδιο του ασβεστίου διφωσφίδιο του τριασβεστίου		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	Φωσφίδιο του αργιλίου		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29	F; T+; N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
					T+; R28 R32 N; R50	R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	Φωσφίδιο του μαγνησίου διφωσφίδιο του τριμαγνησίου		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	διφωσφίδιο του τριψευδαργύρου φωσφίδιο του ψευδαργύρου		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	dichlorvos (ISO) φωσφορικός 2,2-διχλωροβινυλο-διμεθυλεστέρας		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	εξαμεθυλοφωσφορικό τριαμίδιο εξαμεθυλοφωσφοραμίδιο		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	$C \geq 0.1\%$: T; R45-46 $0.01\% \leq C < 0.1\%$: T; R45	
015-121-00-4	edifenphos (ISO) φωσφοροδιθειικός *O*-αιθυλο-*S,S*-διφαινυλεστέρας		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	pyrazophos (ISO) θειοφωσφορικός *O,O*-διαιθυλ-*O*-(6-αιθοξυκαρβονυλο-5-μεθυλο-πυραζολο [2,3-α]-πυριμιδιν-2-υλ)εστέρας		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
015-156-00-5	3-[(διμεθοξυφωσφινοθειοϋλ)οξυ]μεθακρυλικό μεθύλιο [1] methacrifos (ISO) [2] (*E*)-3-[(διμεθοξυφωσφινοθειοϋλ)οξυ] μεθακρυλικό μεθύλιο [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	φωσφονικό οξύ [1] φωσφορώδες οξύ [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	θειούχο βάριο		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	πολυθειούχο βάριο		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	θειούχο ασβέστιο		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	πολυθειούχο ασβέστιο		215-709-2	1344-81-6	R31	Xi; N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					Xi; R36/37/38 N; R50	R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	διοξείδιο του θείου		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≤ 20%: T; R23-34 5% ≤ C < 20%: C; R20-34 0.5% ≤ C < 5%: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	κυανίδιο του ασβεστίου κυανιούχο ασβέστιο		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	κοβάλτιο		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	οξείδιο του κοβαλτίου		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
027-003-00-X	σουλφίδιο του κοβαλτίου θειούχο κοβάλτιο		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	μονοξείδιο του νικελίου		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	διοξείδιο του νικελίου		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	τριοξείδιο του δινικελίου		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	σουλφίδιο του νικελίου θειούχο νικέλιο		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	υποσουλφίδιο του νικελίου δισουλφίδιο του τρινικελίου		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	διυδροξείδιο του νικελίου		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	σελήνιο		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	σουλφίδιο του καδμίου θειούχο κάδμιο		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10%: T; R22-40-48/23/25 1% ≤ C < 10%: Xn; R40-48/20/22	1

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
							0.1% ≤ C < 1%: Xn; R48/20/22	
050-003-00-6	fentin acetate (ISO) οξεικός τριφαινυλοκασσίτερος		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-004-00-1	fentin hydroxide (ISO) υδροξείδιο του τριφαινυλοκασσιτέρου		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-013-00-0	ενώσεις τριοκτυλοκασσιτέρου, εκτός εκείνων που κατονομάζονται σε άλλο σημείο αυτού του παραρτήματος	A	-	-	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1%: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	ενώσεις του τετραχλωριούχου λευκόχρυσου, εκτός εκείνων που κατονομάζονται σε άλλο σημείο αυτού του παραρτήματος	A	-	-	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	εστέρες του εξαχλωριούχου λευκόχρυσου, εξαιρουμένων των αναφερομένων σε άλλο σημείο αυτού του παραρτήματος	A	-	-	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	θάλλιο		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	ουράνιο		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	βουτάνιο [1] και ισοβουτάνιο [2] (περιέχον ≥ 0.1 % βουταδιένιο (203-450-8))	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	2,2-διμεθυλοπροπάνιο νεοπεντάνιο		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	εξάνιο, μείγμα ισομερών (περιέχον < 5 % n-εξάνιο (203-777-6))	C	-	-	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6
601-013-00-X	1,3-βουταδιένιο βουτα-1,3-διένιο	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	διβενζ[a,h]ανθρακένιο		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45	T; N	C ≥ 0.01 %: T; R45	

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
					N; R50-53	R: 45-50/53 S: 53-45-60-61		
602-027-00-9	τριχλωροαιθυλένιο (τριχλωροαιθένιο)		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	α-χλωροτολουόλιο βενζυλοχλωρίδιο	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-διχλωροβουτ-2-ένιο	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25%: T+; R45-24/25-26-34 10% ≤ C < 25%: T+; R45-21/22-26-34 7% ≤ C < 10%: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5% ≤ C < 7%: T; R45-21/22-23-36/37/38 3% ≤ C < 5%: T; R45-21/22-23 1% ≤ C < 3%: T; R45-23 0.1% ≤ C < 1%: T; R45-20 0.01% ≤ C < 0.1%: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-τριχλωροβουτ-1-ένιο		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25%: T; R22-23-36/37/38-40 20% ≤ C <25%: Xn; R20-36/37/38-40 3% ≤ C < 20%: Xn; R20-40 0.1% ≤ C < 3%: Xn; R40	
602-084-00-X	1-φθορο-1,1-διχλωροαιθάνιο		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-βουτοξυαιθανόλη μονοβουτυλαιθέρας της αιθυλενογλυκόλης βουτυλογλυκόλη		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		
603-024-00-5	1,4-διοξάνη	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	αλλυλογλυκιδυλαιθέρας αλλυλ-2,3-εποξυπροπυλαιθέρας προπ-2-εν-1-υλ 2,3-εποξυπροπυλαιθέρας		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
					Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53			
603-039-00-7	βουτυλογλυκιδυλαιθέρας βουτυλ-2,3-εποξυπροπυλαιθέρας		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	dicofol (ISO) 2,2,2-τριχλωρο-1,1-δις(4-χλωροφαινυλ)αιθανόλη		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	Δις(χλωρομεθυλ)αιθέρας Οξυδις(χλωρομεθάνιο)	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25%: T+; R45-22-24-26 7% ≤ C < 25%: T+; R45-21-26 3% ≤ C < 7%: T; R45-21-23 1% ≤ C < 3%: T; R45-23 0.1% ≤ C < 1%: T; R45-20 0.001% ≤ C < 0.1%: T; R45	
603-049-00-1	chlorfenethol (ISO) 1,1-δις(4-χλωροφαινυλ)αιθανόλη		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	Οξείδιο του προπυλενίου 1,2-εποξυπροπάνιο μεθυλοξιράνιο	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		
603-065-00-9	διγλυκιδυλαιθέρας της ρεσορκινόλης 1,3-δις-(2,3-εποξυπροποξυ)βενζόλιο		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	Φαινυλογλυκιδυλαιθέρας 2,3-εποξυπροπυλοφαινυλαιθέρας 1,2-εποξυ-3-φαινοξυπροπάνιο	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
603-085-00-8	bronopol (INN) 2-βρωμο-2-νιτρο-προπανο-1,3-διόλη		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	Εξο-1-μεθυλο-4(1-μεθυλαιθυλο)-7-οξαδικυκλο(2,2,1)επτανο-2-όλη		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-διχλωροφαινόλη		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	2-διφαινυλικό νάτριο μετά νατρίου άλας της 2-φαινυλοφαινόλης		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-χλωρο-3,5-διμεθυλοφαινόλη [1] χλωροξυλενόλη [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	ακρυλαλδεΰδη ακρολεΐνη προπ-2-ενάλη	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		
605-009-00-9	κροτοναλδεΰδη [1] 2-βουτενάλη [1] (*E*)-2-βουτενάλη [2] (*E*)-κροτοναλδεΰδη [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	τριχλωροξικό οξύ		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-5053 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10%: C; R35 5% ≤ C < 10%: C; R34 1% ≤ C < 5%: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-sodium (ISO) τριχλωροξικό νάτριο		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-5053 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	μεθακρυλικός μεθυλεστέρας 2-μεθυλοπροπ-2-ενοϊκός μεθυλεστέρας 2-μεθυλοπροπενοϊκός μεθυλεστέρας	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) 2-4-διχλωροφαινοξυοξικό οξύ		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-040-00-3	άλατα του 2,4-D	A	-	-	Xn; R22 Xi; R41	Xn; N R: 22-41-43-51/53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					R43 N; R51-53	S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-043-00-X	dicamba (ISO) 2,5-διχλωρο-6-μεθοξυβενζοϊκό οξύ 3-6-διχλωρο-2-μεθοξυβενζοϊκό οξύ		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	ακρυλικο οξύ προπ-2-ενοϊκό οξύ	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25%: C; R20/21/22-35 10% ≤ C < 25%: C; R35 5% ≤ C < 10%: C; R34 1% ≤ C < 5%: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	2,4-DB (ISO) 4-(2,4-διχλωροφαινοξυ)βουτυρικό οξύ		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		
607-084-00-3	άλατα του 2,4-DB	A	-	-	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	μεθακρυλικό οξύ 2-μεθυλοπροπενοϊκό οξύ	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25%: C; R21/22-35 10% ≤ C < 25%: C; R35 5% ≤ C < 10%: C; R34 1% ≤ C < 5%: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	Μονοαλκυλο- ή μονοαρυλο- ή μονοαλκυλαρυλο-εστέρες του ακρυλικού οξέος πλην των αναφερομένων αλλαχού στο παρόν παράρτημα	A	-	-	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10%: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	Μονοαλκυλο- ή μονοαρυλο- ή μονοαλκυλαρυλο-εστέρες του μεθακρυλικού οξέος οξέος πλην των αναφερομένων αλλαχού στο παρόν παράρτημα	A	-	-	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10%: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	(*c*-(3-(1-(3-(*e*-6-διχλωρο-5-κυανοπυριμιδινο-*f*-υλο(μεθυλ)αμινο)προπυλο)-1,6-διϋδρο-2-υδροξυ-4-μεθυλο-6-οξο-3-πυριδυλαζω)-4-σουλφονικοφαινυλοσουλφαμοϋλο)φθαλοκυανινο-*a,b,d*-τρισουλφονικό(6-))νικελικό II τετρανάτριο, όπου *a* είναι 1 ή 2 ή 3 ή 4, *b* είναι 8 ή 9 ή 10 ή 11, *c* είναι 15 ή 16 ή 17 ή 18, *d* είναι 22 ή 23 ή 24 ή 25 και όπου *e* και *f* μαζί είναι 2 και 4 ή 4 και 2 αντιστοίχως		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	[2-(2,6-διφθορο-5-χλωροπυριμιδιν-4-υλαμινο)-5-(*b*-σουλφαμοϋλο-*c,d*-σουλφονικοφθαλοκυανιν-*a*-υλο-*K*4,*N*29,*N*30,*N*31,*N*32-σουλφονυλαμινο)βενζοϊκό(5-)]χαλκικό(II) τρινάτριο, όπου *a*=1,2,3,4 *b*=8,9,10,11		411-430-7	-	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	c=15,16,17,18 d=22,23,24,25							
608-001-00-3	Ακετονιτρίλιο (κυανομεθάνιο)		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	ioxynil (ISO) 4-υδροξυ-3,5-διιωδοβενζονιτρίλιο		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	chlorothalonil (ISO) τετραχλωροϊσοφθαλονιτρίλιο		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	dichlobenil (ISO) 2,6-διχλωροβενζονιτρίλιο		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	bromoxynil octanoate (ISO) οκτανοϊκός 2,6-διβρωμο-4-κυανοφαινυλεστέρας		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	ioxynil octanoate (ISO) οκτανοϊκός 4-κυανο-2,6-διιωδοφαινυλεστέρας		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	δινιτροφαινόλη [1] 2,4(ή 2,6)-δινιτροφαινόλη [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	άλας νατρίου του DNOC [1] 4,6-δινιτρο-ο-κρεζολικό νάτριο [1] άλας καλίου του DNOC [2] 4,6-δινιτρο-ο-κρεζολικό κάλιο [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	άλας αμμωνίου του DNOC Εναμμώνιο άλας του 4,6-δινιτρο-ο-τολουολοξειδίου		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	binapacryl (ISO) 3-μεθυλοκροτονικός 2-δευτεροταγής-βουτυλο-4,6-δινιτροφαινυλεστέρας	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		
609-026-00-2	άλατα και εστέρες του dinoseb, εκτός εκείνων που κατονομάζονται σε άλλο σημείο αυτού του παραρτήματος	A E	-	-	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	dinocton μείγμα ισομερών: ανθρακικός 2-οκτυλο-4,6-δονιτροφαινυλομεθυλεστέρας και ανθρακικός 4-οκτυλο-2,6-δινιτροφαινυλεστέρας,		-	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
609-028-00-3	dinex 2-κυκλοεξυλο-4,6-δινιτροφαινόλη		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	άλατα και εστέρες του dinex	A	-	-	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	bromofenoxim (ISO) 3,5-διβρωμο-4-υδροξυβενζαλδεϋδο-*O*-(2,4-δινιτροφαινυλ)-οξίμη		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	dinosam 2-(1-μεθυλοβουτυλο)-4,6-δινιτροφαινόλη		-	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	άλατα και εστέρες του dinosam	A	-	-	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	pendimethalin (ISO) *N*-(1-αιθυλοπροπυλο)-2,6-δινιτρο-3,4-ξυλιδίνη		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	Μίγμα από: ανθρακικό 4,6-δινιτρο-2-(3-οκτυλο)φαινυλο μεθυλεστέρα και ανθρακικό 4,6- δινιτρο-2-(4- οκτυλο)-φαινυλο μεθυλεστέρα dinocton-6		-	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-046-00-1	trifluralin (ISO) (περιέχει < 0.5 ppm NPDA) α,α,α-τριφθορο-2,6-δινιτρο-*N*,*N*-διπροπυλο-*p*-τολουιδίνη (περιέχον < 0.5 ppm NPDA) 2,6-δινιτρο-*N*,*N*-διπροπυλο-4-τριφθορομεθυλανιλίνη (περιέχον < 0.5 ppm NPDA) *N*,*N*-διπροπυλο-2,6-δινιτρο-4-τριφθορομεθυλανιλίνη (περιέχον < 0.5 ppm NPDA)		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	τρινιτρομεθανοϋδραζίνη	E	414-850-9	-	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	fenaminosulf (ISO) 4-διμεθυλαμινοβενζολοδιαζωσουλφονικό νάτριο		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	Φαινυλυδραζίνη [1] Χλωρίδιο της φαινυλυδραζίνης [2] Υδροχλωρική φαινυλυδραζίνη [3] Θειική φαινυλυδραζίνη (2:1) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					R43 N; R50			
612-024-00-4	*m*-τολουιδίνη 3-αμινοτολουόλιο		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	ξυλιδίνες πλην των αναφερομένων αλλαχού στο παρόν παράρτημα διμεθυλανιλίνες πλην των αναφερομένων αλλαχού στο παρόν παράρτημα	C	-	-	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-077-00-3	Διμεθυλονιτροζαμίνη *N*-νιτροζωδιμεθυλαμίνη	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25%: T+; R45-25-26-48/25 10% ≤ C < 25%: T+; R45-22-26-48/25 7% ≤ C < 10%: T+; R45-22-26-48/22 3% ≤ C < 7%: T; R45-22-23-48/22 1% ≤ C < 3%: T; R45-23-48/22 0.1% ≤ C < 1%: T; R45-20 0.001% ≤ C < 0.1%: T; R45	
612-083-00-6	1-μεθυλο-3-νιτρο-1-νιτροζωγουανιδίνη	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25%: T+; R45-20-36/38 20% ≤ C < 25%: T+; R45-36/38 0.01% ≤ C < 20%: T; R45	
612-088-00-3	Simazine(ISO) 6-χλωρο-*N*,*N*'-διαιθυλο-1,3,5-τριαζινο-2,4-διαμίνη		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	νιτροζωδιπροπυλαμίνη	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25%: T+; R45-22 0.001% ≤ C < 25%: T; R45	
613-025-00-2	cinerin I 3-(βουτ-2-ενυλο)-2-μεθυλο-4-οξοκυκλοπεντ-2-ενυλο 2,2-διμεθυλο-3-(2-μεθυλοπροπ-1-ενυλο)κυκλοπροπανοκαρβοξυλικός εστέρας		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	cinerin II 3-(βουτ-2-ενυλο)-2-μεθυλ-4-οξοκυκλοπεντ-2-ενυλο 2,2-διμεθυλο-3-(3-μεθοξυ-2-μεθυλο-3-οξοπροπ-1-ενυλο)κυκλοπροπανοκαρβοξυλικός εστέρας		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-μεθυλαζιριδίνη προπυλενεϊμίνη	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10%: T+; R45-26/27/28-41 7% ≤ C < 10%: T+; R45-26/27/28-36	

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες   ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					N; R51-53		5% ≤ C < 7%: T; R45-23/24/25-36 1% ≤ C < 5%: T; R45-23/24/25 0.1% ≤ C < 1%: T; R45-20/21/22 0.01% ≤ C < 0.1%: T; R45	
613-042-00-5	Imazalil (ISO) 1-[2-(αλλυλοξυ)-2-(2,4-διχλωροφαινυλ)αιθυλ]-1*H*-ιμιδαζόλιο		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	captan (ISO) 1,2,3,6-τετραϋδρο-*N*-(τριχλωρομεθυλοθειο)φθαλιμίδιο		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	Folpet(ISO) *N*-(τριχλωρομεθυλοθειο)φθαλιμίδιο		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	Atrazine(ISO) 2-χλωρο-4-αιθυλαμινο-6-ισοπροπυλαμίνη-1,3,5-τριαζίνη		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	προπυλενοθειουρία		-	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	διχλωρίδιο του paraquat [1] paraquat- θειικός διμεθυλεστέρας [2] διχλωριούχο 1,1-διμεθυλο-4,4'-διπυριδίνιο [1] θειικός 1,1-διμεθυλο-4,4'- διπυριδινο διμεθυλεστέρας [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61		
613-116-00-7	Tolylfluanid (ISO) διχλωρο-*N*-[(διμεθυλαμινο)σουλφονυλο]φθορο-*N*-(*p*-τολυλο)μεθανοσουλφεναμίδιο		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		
615-005-00-9	διισοκυανικός 4,4'-μεθυλενοδιφαινυλεστέρας [1] διισοκυανικός 2,2'-μεθυλενοδιφαινυλεστέρας [2] ισοκυανικός *o*-(*p*-ισοκυανατοβενζυλο)φαινυλεστέρας [3] διισοκυανικός μεθυλενοδιφαινυλεστέρας [4] 4,4'-διισοκυανικό διφαινυλομεθάνιο [1]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25%: Xn; R20-36/37/38-42/43 5% ≤ C < 25%: Xn; R36/37/38-42/43 1% ≤ C < 5%: Xn; R42/43 0.1% ≤ C < 1%: Xn; R42	2

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	2,2'- διισοκυανικό διφαινυλομεθάνιο [2] 2,4'- διισοκυανικό διφαινυλομεθάνιο[3]							
616-003-00-0	ακρυλαμίδιο προπ-2-εναμίδιο	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	allidochlor (ISO) *N,N*-διαλλυλοχλωροακεταμίδιο		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	diphenamid (ISO) *N,N*-διμεθυλο-2,2-διφαινυλακεταμίδιο		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propachlor (ISO) 2-χλωρο-*N*-ισοπροπυλακετανιλίδιο α-χλωρο-*N*-ισοπροπυλακετανιλίδιο		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	propanil (ISO) 3',4'-διχλωροπροπιονανιλίδιο		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	*N,N*-διμεθυλακεταμίδιο	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25%: T; R61-20/21 5% ≤ C < 25%: T; R61	
616-014-00-0	Οξίμη της 2-βουτανόνης αιθυλομεθυλοκετοξίμη οξίμη της αιθυλομεθυλοκετόνης		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	alachlor (ISO) 2-χλωρο-2',6'-διαιθυλο-*N*-(μεθοξυμεθυλ)ακετανιλίδιο		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	cartap υδροχλωρικό υδροχλωρικός διθειοκαρβαμιδικός εστέρας του *S*-*S*-(2-διμεθυλαμινοτριμεθυλενίου)		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	*N,N*-διαιθυλο-*M*-τολουαμίδιο		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	tebuthiuron (ISO) 1-(5-τριτοταγές-βουτυλο-1,3,4-θειαδιαζολ-2-υλο)-1,3-διμεθυλουρία		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	thiazfluron (ISO) 1,3-διμεθυλο-1-(5-τριφθορομεθυλο-1,3,4-		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	θειαδιαζολ-2-υλ)ουρία					S: (2-)60-61		
616-025-00-0	βαλιναμίδιο		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	αμίαντος	E	- - - - - - -	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Γ

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΓ								
004-003-00-8	Οξείδιο του βηρυλίου	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	Υδροχλωρικό (4-υδραζινοφαινυλο)-N-μεθυλομεθανοσουλφοναμίδιο		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	οξο-((2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-4-υλ)αμινο)καρβονυλακετοϋδραζίδιο		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-δις(3,3-δις((1-μεθυλο-πεντυλιδενιμινο)προπυλ)ουρεϊδ)εξάνιο		420-190-2	-	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	ιωδίδιο του δι-*n*-οκτυλαργιλίου		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	flusilazole (ISO) δις(4-φθοροφαινυλο)(μεθυλο)(1*H*-1,2,4-τριαζωλο-1-υλμεθυλο)σιλάνιο	E	-	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	οκταμεθυλοκυκλοτετρασιλοξάνιο		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	Μίγμα των: 4-[[δις-(4-φθοροφαινυλο)μεθυλοσιλυλο]μεθυλο]-4*H*-1,2,4-τριαζόλιο; 1-[[δις-(4-φθοροφαινυλο)μεθυλοσιλυλο]μεθυλο]-1*H*-1,2,4-τριαζόλιο	E	403-250-2	-	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-020-00-2	Δις(1,1-διμεθυλο-2-προπινυλοξυ)διμεθυλοσιλάνιο		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	τρις(ισοπροπενυλοξυ)φαινυλο σιλάνιο		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	Προϊόν αντίδρασης των: 2-υδροξυ-4-(3-προπενοξυ)βενζοφαινόνης και		401-530-9	-	F; R11 T; R39/23/24/25	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	τριαιθοξυσιλανίου με προϊόν υδρόλυσης διοξειδίου του πυριτίου και μεθυλο-τριμεθυλο-σιλάνιο				Xn; R20/21/22	S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	α,ω-διυδροξυπολυ(εξ-5-εν-1-υλομεθυλοσιλοξάνιο)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-((3-(3-χλωρο-4-φθοροφαινυλο)προπυλο)διμεθυλοσιλανυλ)-4-αιθοξυ-βενζόλιο		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(διαιθοξυμεθυλοσιλυλο-προποξυ)-2,2,6,6-τετραμεθυλο]-πιπεριδίνη		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	Fosthiazate (ISO) (*RS*)-*S*-δευτεροταγής-βουτυλ-*O*-αιθυλο-2-οξο-1,3-θειαζολιδιν-3-υλφωσφονοθειοεστέρας		-	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	τετραφθοροβορικό τριβουτυλοδεκατετρυλοφωσφόνιο		413-520-1	-	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	Μίγμα των: Οκτυλοφωσφορικό δι(1-οκτανο-*N,N,N*-τριμεθυλαμμώνιο), Διοκτυλοφωσφορικό 1-οκτανο-*N,N,N*-τριμεθυλαμμώνιο, Οκτυλοφωσφορικό 1-οκτανο-*N,N,N*-τριμεθυλαμμώνιο,		407-490-9	-	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	θειοφωσφορικός *O,O,O*-τρις(2(η4)-C_{9-10}-ισοαλκυλοφαινυλεστέρας		406-940-1	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
015-172-00-2	Μίγμα από: δις(ισοδεκατρυλοαμμώνιο)μονο(δι-(4-μεθυλοπεντ-2-υλοοξυ)θειοφωσφοροθειονυλισοπροπυλο)φωσφορικό; ισοδεκατρυλαμμώνιο) δις(δι-(4-μεθυλοπεντ-2-υλοοξυ)θειοφωσφοροθειονυλισοπροπυλο)φωσφορικό		406-240-6	-	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
015-173-00-8	[2-(1,1-διμεθυλοαιθυλο)-6-μεθοξυ-πυριμιδιν-4-υλο]-αιθυλο-φωσφωνοθειονικός μεθυλεστέρας		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	*N,N*-διαιθυλο-1,1-διφαινυλο-1-(φαινυλομεθυλο)-1-χλωρο-φωσφοραμίνη		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
015-175-00-9	Οξικός τριτ-βουτυλο(τριφαινυλοφωσφοροανυλιδενο) εστέρας		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	*P,P,P',P'*-τετρακις-(*o*-μεθοξυφαθνυλο)προπανο-1,3-διφωσφίνη		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	((4-φαινυλοβουτυλο)υδροξυφωσφορυλο) οξικό οξύ		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	Ένυδρο (-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-εποξυπροπυλο)φωσφονικό(*R*)-α-φαινυλαιθυλαμμώνιο		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	[illegible]νωση UVCB, προϊόν συμπύκνωσης χλωριούχουτετράκις-υδροξυμεθυλοφωσφονίου, ουρίας και αποσταγμένων υδρογονωμένων αλκυλαμινώνστέατος C_{16-18}		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	όξινο θειώδες νάτριο		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		
016-072-00-1	3-αμινο-4-υδροξυ-*N*-(2-μεθοξυαιθυλο)-βενζολοσουλφοναμίδιο		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	Τετράκις(φαινυλομεθυλο)θειοπεροξειδι(καρ βοθειοαμίδιο)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-φθορο-2-μεθυλο-3-(4-μεθυλοθειοβενζυλο)ινδένιο		405-410-7	-	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2'-διαλλυλο-4,4'-σουλφονυλοδιφαινόλη		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-δις((2-μερκαπτο-αιθυλο)θειο)-1-προπανοθειόλη		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
016-077-00-9	2-χλωρο-*p*-τολουενοσουλφοχλωρίδιο		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-μεθυλο-*N*,*N*-δις(2-(((4-μεθυλοφαινυλο)σουλφονυλο)αμινο)αιθυλο)-βενζολοσουλφοναμίδιο		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	*N*,*N*-δις(2-(*p*-τολουενοσουλφονυλο)αιθυλο)-*p*-τολουενοσουλφοναμίδιο		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	2-ανιλινο-5-(2-νιτρο-4-φαινυλοσουλφαμοϋλο)ανιλινοβενζολο σουλφονικό νάτριο		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	*N*-αιθοξυκαρβονυλο-*N*-(*p*-τολουολοσουλφονυλ)αζανίδιοτου εξαϋδροκυκλοπεντα[*c*]πιρρολ-1-(1*H*)-αμμωνίου		418-350-1	-	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		-
016-082-00-6	Αιθοξυσουλφουρόνη 1-(4,6- διμεθοξυπυριμιδιν-2-υλ)-3-(2-αιθοξυφαινοξυσουλφονυλ)ουρία		-	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
016-083-00-1	Ασιβενζολαρ-S-μεθυλ βενζο[1,2,3]θειαδιαζωλο-7-καρβοθειικό οξύ *S*-μεθυλεστέρας		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	Προσουλφουρόνη 1-(4-μεθοξυ-6-μεθυλο-1,3,5-τριαζιν-2-υλ)-3-[2-(3,3,3-τριφθοροπροπυλο)φαινυλσουλφονυλ] ουρία		-	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	Φλαζασουλφουρόνη 1-(4,6- διμεθοξυπυριμιδιν -2-υλ)-3-(3-τριφθορομεθυλο-2-πυριδυλσουλφονυλ]ουρία		-	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	δις(η^5-κυκλοπενταδιενυλο)-δις(2,6-διφθορο-3-[πυρρολ-1-υλο]-φαινυλο)τιτάνιο		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	χρωμικό νάτριο	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7%: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0.5% ≤ C < 7%: T; R49-46-43 0.1% ≤ C < 0.5%: T; R49-46	3

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
					N; R50-53			
025-004-00-X	Άνυδρος διμαγγανικός (IV) δις(N,N',N''-τριμεθυλο-1,4,7-τριαζακυκλοεννεανο)-τριοξο- δι(εξαφθοροφωσφορικός) εστέρας		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	εξαφθοροαντιμονικός (η -κουμενο)-(η –κυκλοπενταδιενυλο)σίδηρος(II)		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	τριφθωρομεθανο-σουλφονικός (η -κουμενο)-(η -κυκλοπενταδιενυλο)σίδηρος(II)		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	σύμπλοκο χαλκού του φθαλοκυανινο-N-[3-(διαιθυλαμινο)προπυλο]σουλφοναμιδίου		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
029-010-00-3	Μίγμα ενώσεων από δωδεκάκις (p-τολυλθειο)φθαλοκυανινάτο χαλκού ως δεκαεξάκις (p-τολυλθειο)φθαλοκυανινάτο χαλκού		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	[29H,31H-φθαλοκυανατο-(2-)-N29,N30,N31,N32]-((3-(N-μεθυλο-N-(2-υδροξυαιθυλο)αμινο)προπυλο)αμινο)σουλφονυλο-σουλφονικό νάτριο, σύμπλοκο χαλκού		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*τριτ.* βουτυλαρσίνη		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	υπερβρωμιούχο 2-υδροξυαιθυλοαμμώνιο		407-440-6	-	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	προϊόν αντίδρασης των: μολυβδαινικό αμμώνιο και C12-C24-διαιθοξυλιωμένη αλκυλαμίνη (1:5-1:3)		412-780-3	-	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	Τριοκτυλοσταννάνιο		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	Τετρα-*n*-βουτοξείδιο του αιφνίου		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	διυδρογονο-δωδεκαβολφραμικό εξανάτριο		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41-52/53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
					R52-53	S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	εξαχλωρίδιο του βολφραμίου, προϊόντα αντίδρασης με 2-μεθυλοπροπαν-2-όλη, νονυλοφαινόλη και πεντανο-2,4-διόνη		408-250-6	-	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		
601-052-00-2	ναφθαλένιο		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	εννεαφαινόλη [1] 4-εννεαφαινόλη, διακλαδισμένη [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	Μίγμα ισομερών των: διβενζυλοβενζόλιο, διβενζυλο(μεθυλο)βενζόλιο, διβενζυλο(διμεθυλο)βενζόλιο, διβενζυλο(τριμεθυλο)βενζόλιο		405-570-8	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	Μίγμα ισομερών των: μονο-(2-δεκατετρυλο)ναφθαλένια; δι-(2-δεκατετρυλο)ναφθαλένια; τρι-(2-δεκατετρυλο)ναφθαλένια		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-βρωμοπροπάνιο	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	Τριφθορο-ιωδομεθάνιο τριφθορομεθυλιωδίδιο		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-τριχλωροβενζόλιο		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-διβρωμοπροπαν-1-όλη 2,3-διβρωμο-1-προπανόλη	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-βρωμο-2-χλωροφθοροβενζόλιο		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-αλλυλο-3-χλωρο-4-φθοροβενζόλιο		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
602-091-00-8	4-φθορο-1,3-διχλωροβενζόλιο		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-βρωμο-3,4,5-τριφθορο-βενζόλιο		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	fenarimol (ISO) 2,4'-διχλωρο-ά-(πυριμιδιν-5-υλ)βενζυδρυλική αλκοόλη		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	φουράνιο	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	δις(2-μεθοξυαιθυλ) αιθέρας		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2'-οξυδισαιθανόλη διαιθυλενογλυκόλη		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	Μίγμα των: δωδεκυλοξυ-1-μεθυλο-1-[οξυ-πολυ-(2-υδροξυμεθυλο-αιθανοξυ)]δεκαπεντάνιο; δωδεκυλοξυ-1-μεθυλο-1-[οξυ-πολυ-(2-υδροξυμεθυλο-αιθανοξυ)]δεκαεπτάνιο		413-780-6	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-υδροξυαιθοξυ)-αιθυλο)-2-αζα-δικυκλο[2.2.1]επτάνιο		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		
603-143-00-2	*R*-2,3-εποξυ-1-προπανόλη	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	Μίγμα των: 2,6,9-τριμεθυλο-2,5,9-κυκλοδωδεκανοτριεν-1-όλη, 6,9-διμεθυλο-2-μεθυλενο-5,9-κυκλοδωδεκανοδιεν-1-όλη		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
603-145-00-3	2-ισοπροπυλο-2-(1-μεθυλοβουτυλο)-1,3-διμεθοξυ-προπάνιο		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-[2-(διμεθυλοαμινο)αιθοξυ]αιθυλο)μεθυλαμινο]αιθανόλη		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-*trans*-4-(4'-φθοροφαινυλο)-3-υδροξυμεθυλο-*N*-μεθυλοπιπεριδίνη		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-δις[(βινυλοξυ)μεθυλο]κυκλοεξάνιο		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	Μίγμα από διαστεροισομερή του 1-(1-υδροξυαιθυλο)-4-(1-μεθυλοαιθυλο)κυκλοεξανίου		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/-) *trans*-3,3-διμεθυλο-5-(2,2,3-τριμεθυλο-κυκλοπεντ-3-εν-1-υλο)-πεντ-4-εν-2-όλη		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/-)-2-(2,4-διχλωροφαινυλο)-3-(1*H*-1,2,4-τριαζολ-1-υλο)προπαν-1-όλη		413-570-4	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*τριτ*-βουτυλοφαινυλο)-αιθανόλη		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
603-153-00-7	3-((2-νιτρο-4-(τριφθορομεθυλο)φαινυλο)αμινο)προπανο-1,2-διόλη		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-*τριτ*-βουτυλο)κυκλοεξυλοξυ]-2-βουτανόλη		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	προϊόντα αντίδρασης 2-(4,6-bis(2,4-διμεθυλοφαινυλο)-1,3,5-τριαζιν-2-υλο)-5-υδροξυφαινόλης με ((C_{10-16}, πλούσιο σε C_{12-13} αλκυλοξυ)μεθυλο)οξιράνιο		410-560-1	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-διχλωροφαινυλο)-2-(2-προπενυλο)οξιράνιο		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-δις(δεκαεξυλοξυμεθυλο)-4,7-διοξαεννεϋλο-1,2,9-τριόλη		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
						S: 61		
603-158-00-4	Μίγμα των 4 διαστερεοϊσομερή του 2,7-διμεθυλο-10-(1-μεθυλοαιθυλο)-1-οξασπειρο[4.5]δεκα-3,6-διένιο		412-460-3	-	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-κυκλοδωδεκυλο-1-προπανόλη		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-διαιθοξυπροπάνιο		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-διαιθοξυπροπάνιο		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α[2-[[[(2-υδροξυαιθυλο)μεθυλαμινο)ακετυλο]αμινο]προπυλο]-γ-(εννευλοφαινοξυ) πολθ[οξο(μεθυλο-1,2-αιθανοδιυλιο)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-φαινυλο-1,3-προπανοδιόλη		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
603-164-00-7	2-βουτυλο-4-χλωρο-4,5-διυδρο-5-υδροξυμεθυλο-1-[2'(2-τριφαινυλομεθυλο-1,2,3,4-2Η-τετραζολ-5-υλ)1,1'-διφαινυλ-4-μεθυλ]-1Η-ημιδαζόλιο		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	Μίγμα 4-αλλυλο-2,6-δις(2,3-εποξυπροπυλο)φαινόλης,4-αλλυλ-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-αλλυλο-2,6-δις(2,3-εποξυ-προπυλο)φαινοξυ)-2-υδροξυπροπυλ-4-αλλυλ-2-(2,3-εποξυπροπυλο)φαινοξυ]-2-υδροξυπροπυλ]-4-αλλυλ-2-(2,3-εποξυπροπυλο)φαινοξυ]-2-υδροξυπροπυλ]-2-(2,3-εποξυπροπυλο)φαινόλης, 4-αλλυλ-6-[3-(4-αλλυλ-2,6-δις(2,3-εποξυπροπυλο)φαινοξυ)-2-υδροξυπροπυλο]-2-(2,3-εποξυπροπυλο)φαινόλης,4-αλλυλ-6-[3-[6-[3-(4-αλλυλ-2,6-δις(2,3-εποξυ-προπυλο)φαινοξυ)-2-υδροξυπροπυλ]-4-αλλυλ-2- (2,3-εποξυπροπυλο)φαινοξυ]-2-υδροξυπροπυλο]-2-(2,3-εποξυπροπυλο)φαινόλης		417-470-1	-	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-χλωρο-2,3-εποξυ-προπάνιο		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
604-012-00-2	4-χλωρο-*ο*-κρεζόλη 4-χλωρο-2-μεθυλο-φαινόλη		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25%: T; C; R23-35 10% ≤ C < 25%: C; R20-35 5% ≤ C < 10%: C; R20-34 3% ≤ C < 5%: Xn; R20-36/37/38 1% ≤ C < 3%: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(3,5-δινιτροανιλινο-2-υδροξυ)αιθανόλη		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	Μίγμα των: ισομερή της 2-(2*H*-βενζοτριαζολ-2-υλο)-4-μεθυλο-(*n*)-δωδεκυλοφαινόλης; ισομερή της 2-(2*H*-βενζοτριαζολ-2-υλο)-4-μεθυλο-(*n*)-εικοσιτετρυλοφαινόλης; ισομερή της 2-(2*H*-βενζοτριαζολ-2-υλο)-4-μεθυλο-(*n*)-δωδεκυλο-(6-δωδεκυλο)-φαινόλης. *n*=5 ή 6		401-680-5	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
604-058-00-3	1,2δις(3-μεθυλοφαινοξυ)αιθάνιο		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-δεκαεξυλουδροκινόνη		406-400-5	-	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-δις(4-υδροξυφαινυλο)φθορένιο		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	Μίγμα 2-χλωρο-5-δευτ.δεκατετρυλ-υδροκινονών, όπου δευτ.δεκατετρυλ-=1-μεθυλο-δεκατριυλ-,1-αιθυλο-δωδεκυλ-, 1-προπυλ-ενδεκυλ-, 1-βουτυλο-δεκυλ-,1-πεντυλ-εννεϋλ-, 1-εξυλ-οκτυλ-		407-740-7	-	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-διμεθυλο-6-(1-μεθυλο-δεκαπεντυλο)-φαινόλη		411-220-5	-	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-διυδροξυ-ινδόλιο		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-διφαινυλο-1,3,5-τριαζιν-2-υλο)-5-		411-380-6	147315-50-2	R53			

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	((εξυλο)οξυ)-φαινόλη					R: 53 S: 61		
605-028-00-2	β-μεθυλο-3-(1-μεθυλοαιθυλο)-βενζολοπροπανάλη		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-κυκλοεξυλο προπανάλη		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(p-μεθοξυφαινυλο)-ακεταλδοξίμη		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
606-053-00-1	flurtamone (ISO) (RS)-5-μεθυλαμινο-2-φαινυλο-4-(α,α,α-τριφθορο-m-τολουολο)φουραν-3(2H)-όνη		-	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	isoxaflutole (ISO) 5-κυκλοπροπυλο-1,2-οξαζολ-4-υλ α,α,α-τριφθορο -2-μεσυλο-p-τολουολο κετόνη		-	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(1,3,3,6-τετραμεθυλο-2,3-διυδρο-1-(1-μεθυλαιθυλο)-1H-ινδεν-5-υλο)-αιθανόνη		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-χλωρο-3',4'-διμεθοξυβενζοφαινόνη		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-προπυλοκυκλοεξανόνη		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	2,2-διμεθοξυ-4'-φθοροακετοφαινόνη		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	υδροχλωρική 2,4-διφθορο-α-(1H-1,2,4-τριαζολ-1-υλο)ακετοφαινόνη		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	Μίγμα των: trans-2,4-διμεθυλο-2-(5,6,7,8-τετραϋδρο-5,5,8,8-τετραμεθυλο-ναφθαλεν-2-υλ)-1,3 διοξολάνιο; cis-2,4-διμεθυλο-2-(5,6,7,8-τετραϋδρο-5,5,8,8-τετραμεθυλο-ναφθαλεν-2-υλ)-1,3 διοξολάνιο		412-950-7	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-χλωροφαινυλο)-(4-μεθοξυ-3-νιτροφαινυλο)μεθανόνη		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	pyridate (ISO) θειοανθρακικός O-(6-χλωρο-3-φαινυλο-πυριδαζιν-4-υλ)S-οκτυλεστέρας		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
607-246-00-3	Μεθακρυλικός αλλυλεστέρας 2-μεθυλο-2-προπενοϊκό οξύ 2-προπενυλεστέρας		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	fluazifop-butyl (ISO) προπιονικός βουτυλο (*RS*)-2-[4-(5-τριφθορομεθυλο-2-πυριδυλοξυ)φαινοξυ] εστέρας		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifop-P-butyl (ISO) προπιονικός (*R*)-2-[4-(5-τριφθορομεθυλο -2-πυριδυλοξυ)φαινοξυ] εστέρας		-	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	chlozolinate (ISO) ανθρακικός αιθυλο (*RS*)-3-(3,5-διχλωροφαινυλο)-5-μεθυλο-2,4-διοξο-οξαζολιδιν-5-εστέρας		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinclozolin (ISO) *N*-3,5-διχλωροφαινυλο-5-μεθυλο-5-βινυλο-1,3-οξαζολιδινο-2,4-διόνη		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	Εστέρες του 2,4-D	A	-	-	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	carfentrazone-ethyl (ISO) αιθυλο (*RS*)-2-χλωρο-3-[2- χλωρο -4-φθορο-5-[4-διφθορομεθυλο-4,5-διϋδρο-3-μεθυλ-5-οξο-1*H*-1,2,4-τριαζολ-1-υλ]φαινυλο] προπυλεστέρας		-	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	kresoxim-methyl (ISO) Οξικός μεθυλο (*E*)-2-μεθοξυιμινο-[2-(*o*-τολουολοξυμεθυλο) φαινυλ] εστέρας		-	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	βεναζολιναιθύλιο Οξεικός αιθυλο 4-χλωρο-2-οξο-2*H*-βενζοθειαζωλο-3-εστέρας		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-312-00-1	Μεθοξυοξικό οξύ	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25%: T; R60-61-22-34 10% ≤ C < 25%: T; R60-61-34 5% ≤ C < 10%: T; R60-61-36/37/38 0.5% ≤ C < 5%: T; R60-61	
607-313-00-7	Νεοδεκανοΰλο χλωρίδιο		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25%: T+; R22-26-34 10% ≤ C < 25%: T+; R26-34 7% ≤ C < 10%: T+; R26-36/37/38	

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
							5% ≤ C < 7%: T; R23-36/37/38 1% ≤ C < 5%: T; R23 0.1% ≤ C < 1%: Xn; R20	
607-314-00-2	ethofumesate (ISO) μεθανοσουλφονικός (±)-2-αιθοξυ-2,3-διυδρο-3,3-διμεθυλοβενζοφουραν-5-υλεστέρας		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glyphosate (ISO) *N*-(φωσφονομεθυλο)γλυκίνη		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	Glyphosate-trimesium Glyphosate-trimethylsulfonium		-	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	Φθαλικός δις(2-αιθυλεξυλ)εστέρας Φθαλικός δι-(2- αιθυλεξυλ)εστέρας DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	Φθαλικός διβουτυλεστέρας DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	Deltamethrin(ISO) (*S*)-*α*-κυανο-3-φαινοξυβενζυλο (1*R*, 3*R*)-3-(2,2-διβρωμοβινυλο)-2,2-διμεθυλοκυκλοπροπανοκαρβοξυλικός εστέρας		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61		
607-320-00-5	1,3-βενζολοδικαρβοξυλικός δις[4-(αιθενυλοξυ)βουτυλ]εστέρας		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-321-00-0	2-χλωροπροπιονικός (*S*)-μεθυλεστέρας		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	4-(4,4-διμεθυλο-3-οξο-πυραζολιδιν-1-υλο)-βενζοϊκό οξύ		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	ακρυλικός 2-(1-(2-υδροξυ-3,5-δις-τριτοταγής-πεντυλο-φαινυλ)αιθυλο)-4,6-δι-τριτοταγής-πεντυλοφαινυλεστέρας		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	Μίγμα των: *N,N*-δι(υδρογονωμένο αλκυλο C14-C18)φθαλαμικό οξύ; διυδρογονωμένη αλκυλ (C14-C18)αμίνη		413-800-3	-	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(*S*)-2-χλωροπροπιονικό οξύ		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	Μίγμα των: σουκινικός υδροξυ 2-(*α*-2,4,6-		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41	Xi; N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	τριμεθυλνον-2-ενυλ)ισοβουτυλεστέρας; σουκινικός υδροξυ 2-(β-2,4,6-τριμεθυλνον-2-ενυλ)ισοβουτυλεστέρας				N; R51-53	R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	διακετυλεστέρας της 2-(2-ιωδοαιθυλο)-1,3-προπανοδιόλης		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	4-βρωμομεθυλο-3-μεθοξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	Μίγμα των: 2-(C_{12-18}-n-αλκυλ)αμινο-1,4-βουτανοδιοϊκό νάτριο; 2-δεκαοκτυλο-αμινο-1,4-βουτανοδιοϊκό νάτριο		411-250-9	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(S)-2,3-διυδρο-1H-ινδολο-2-καρβοξυλικό οξύ		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		
607-331-00-5	Μίγμα των: δις(2,2,6,6-τετραμεθυλο-1-οκτυλοξυπιπεριδίν-4-υλο-)1,10-δωδεκανικός εστέρας; 1,8-δις[2,2,6,6-Τετραμεθυλο-4-((2,2,6,6-τετραμεθυλο-1-οκτυλοξυπιπεριδίν-4-υλο)δεκαν-1,10-διοϋλ)πιπεριδιν-1-υλο)οξυ]οκτάνιο		406-750-9	-	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	χλωρομυρμηκικός κυκλοπεντυλεστέρας		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	Μίγμα των: N-(2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-4-υλο)-βητα-αλανινικό δοδεκύλιο, N-(2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-4-υλο)-βητα-αλανινικό δεκατετρύλιο		405-670-1	-	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	1-αιθυλο-1,4-διυδρο-4-οξο-6,7,8-τριφθοροκινολινο-3-καρβοξυλικό αιθύλιο		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	(R)-2-(4-(3-χλωρο-5-τριφθορομεθυλο-2-πυριδυλοξυ)φαινοξυ)προπιονικό μεθύλιο		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	οξικός 4-μεθυλο-8-μεθυλενοτρικυκλο(3,3,1.1'3,7)δεκ-2-υλεστέρας		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	2-(βενζοθειαζολ-2-θειο)ηλεκτρικό δις		406-052-4	125078-60-6	R10	Xn; N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	τερτ(C_{12-14}-αλκυλαμμώνιο)				Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-υδροξυ-2-μεθυλοβουτ-3-ενοϊκό 2-μεθυλοπροπυλικός εστέρας		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	2,3,4,5-τετραχλωροβενζυλοχλωρίδιο		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-340-00-4	Οξικό 1,3-δις(4-βενζοϋλ-3-υδροξυφαινοξυ)προπ-2-υλικός εστέρας		406-990-4	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-αμινο-9-δεσοξυερυθρομυκίνη		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	3,4 διμεθοξυβενζοϊκός 4-χλωροβουτυλεστέρας		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	Δις(2-καρβοξυ-βενζοϊκός) 4,7-μεθανοκταϋδρο-1*H*-ινδενοδιυλο-διμεθυλεστέρας		407-410-2	-	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	Μίγμα των: 3-(*N*-(3-διμεθυλαμινοπροπυλο)-(C_{4-8})υπερφθοροαλκυλοσουλφοναμιδο)προπιονικό οξύ; *N*-[διμεθυλο-3-(C_{4-8}-υπερφθοροαλκυλοσουλφοναμιδο)προπυλοαμμωνιακό προπιονικό εστέρα; προπιονικός εστέρας του 3-(*N*-(3-διμεθυλο-προπυλοαμμωνιακο)-(C_{4-8})υπερφθοροαλκυλοσουλφοναμιδο)προπιονικού οξέος		407-810-7	-	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	2-(2,4-διχλωροφαινοξυ)-(*R*)-προπανοϊκό κάλιο		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-εικοσυλο-4-εικοσιενυλιδενο-2-οξετανόνη		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	(*R*)-2-(2,4-διχλωροφαινοξυ)προπιονικό νάτριο		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
607-348-00-8	δις((*R*)-2-(2,4-διχλωροφαινοξυ)προπιονικό) μαγνήσιο		413-360-2	-	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	μονο-(*N,N,N*-τρι-προπυλο-1-προπαναμμώνιο)2,2'-διθειοβενζοϊκοβενζοϊκό οξύ		411-270-8	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-350-00-9	δις(4-(1,2-δις(αιθοξυκαρβονυλο)-αιθυλαμινο)-3-μεθυλο-κυκλοεξυλο)-μεθάνιο		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	Ο-(4-αμινο-3,5-διχλωρο-6-φθοροπυριδιν-2-υλοοξυ)οξικός μεθυλεστέρας		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	4,4'-οξυδιφθαλικός ανυδριτης		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	Μίγμα των: *exo*-τρικυκλο[5.2.1.0 [2,6]]δεκάνο-*endo*-2-καρβοξυλικός αιθυλεστέρας; *endo*-τρικυκλο[5.2.1.0 [2,6]]δεκάνο-*exo*-2-καρβοξυλικός αιθυλεστέρας		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	προπιονικός 2-κυκλοεξυλοαιθυλεστέρας		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	4-χλωροβενζοϊκός *p*-τολυλεστέρας		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	*Trans*-2,2,6-τριμεθυλοκυκλοεξανοκαρβοξυλικός αιθυλεστέρας		412-540-8	-	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	Μίγμα των: *trans*-4-ακετοξυ-4-μεθυλο-2-προπυλο-τετραϋδρο-2*H*-πυράνιο; *cis*-4-ακετοξυ-4-μεθυλο-2-προπυλο-τετραϋδρο-2*H*-πυράνιο		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-νιτροφαινυλομεθυλο)-1-διοξο-6-φαινυλακεταμιδο-πενικελινο-3-καρβοξυλικός εστέρας		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1*S*,4*R*,6*R*,7*R*)-(4-νιτροφαινυλομεθυλο)3-μεθυλενο-1-οξο-7-φαινυλακεταμιδο-κεφαλοσπορινο-4-καρβοξυλικός εστέρας		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-360-00-3	3-ακετοακετυλαμινο-4-μεθοξυτολυλο-6-σουλφονικό νάτριο		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	(*R*)-2-(4-υδροξυφαινοξυ)-προπιονικός μεθυλεστέρας		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
						S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	Μίγμα των αλάτων: 2-(2-(δις(2-υδροξυαιθυλο)αμινο)αιθοξυκαρβονυλομεθυλο)δεκαεξ-4-ενοϊκό (3-μεθοξυ)προπυλαμμώνιο / [τρις-(2-υδροξυαιθυλο)]-αμμώνιο και υδροξυαιθυλο)αμινο)αιθοξυκαρβονυλομεθυλο)δεκατετρα-4-ενοϊκό (3-μεθοξυ)προπυλαμμώνιο / [τρις-(2-υδροξυαιθυλο)]-αμμώνιο και αλάτων των:2-(3-μεθοξυπροπυλοκαρβαμοϋλομεθυλο)δεκαεξ-4-ενοϊκό (3-μεθοξυ)προπυλαμμώνιο / [τρις-(2-υδροξυαιθυλο)]-αμμώνιο και μεθοξυπροπυλοκαρβαμοϋλομεθυλο)δεκατετρα-4-ενοϊκό (3-μεθοξυ)προπυλαμμώνιο / [τρις-(2-υδροξυαιθυλο)]-αμμώνιο		413-500-2	-	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	3-μεθοξυακριλικός μεθυλεστέρας		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-φαινυλο-7-[4-(τετραυδροφουρφουρυλοξυ)φαινυλο]-1,5-διοξα-s-ινδακενο-2,6-διόνη		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	υδροχλωρικό χλωριούχο 2-(2-αμινο-1,3-θειαζολ-4-υλο)-(ξ)-2-μεθοξυιμινοακετύλιο		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	3,5-διμεθυλοβενζοϋλοχλωρίδιο		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	□νυδρο δις(*N*-καρβοξυμεθυλο)-*N*-μεθυλο-γλυκινικο-(2-)*N*,*O*,*O*,*N*)-σιδηρικό-(1-) κάλιο		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-διμεθυλοκαρβαμοϋλο)-3-*τριτ*-βουτυλο-5-καρβοαιθοξυμεθυλοθειο-1*H*-1,2,4-θειαζόλιο		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	Μίγμα των: *trans*-(2*R*)-5-ακετοξυ-1,3-οξαθειολανο-2-καρβοξυλικό οξύ; *cis*-(2*R*)-5-ακετοξυ-1,3-οξαθειολανο-2-καρβοξυλικό οξύ		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(ακετυλοξυ)-3-(1,1-διμεθυλοαιθυλο)-5-μεθυλοφαινυλο]μεθυλο]-6-(1,1-διμεθυλοαιθυλο)-4-μεθυλοφαινόλη		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	4-(2-χλωροφαινυλο)-1,4-διυδρο-2-[2-(1,3-διυδρο-1,3-διοξο-(2*H*)ισοϊνδολ-2-υλο)-		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	αιθοξυ-μεθυλο]-6-μεθυλο-3,5-πυριδινο-δικαρβοξυλικός 3-αιθυλο 5-μεθυλεστέρας					S: 61		
607-372-00-9	αιθοξυλιωμένη δις φαινόλη Α δι-(καρβοξυλικός νορβορνυλεστέρας)		412-410-0	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(*R*)-2-[4-(6-χλωροκινοξαλιν-2-υλοξυ)-φαινυλοξυ]προπανοϊκός (+/-) τετραϋδροφουρφουρυλεστέρας	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	5-αμινο-2,4,6-τριιωδο-1,3-βενζολοδικαρβονυλοδιχλωρίδιο		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	Μίγμα *cis*-4-υδροξυ-3-(1,2,3,4-τετραϋδρο-3-(4-(4-τριφθορομεθυλοβενζυλοξυ)φαινυλο)-1-ναφθυλο)κουμαρίνης; *trans*-4-υδροξυ-3-(1,2,3,4-τετραϋδρο-3-(4-(4-τριφθορο-μεθυλοβενζυλοξυ)φαινυλο)-1-ναφθυλο)κουμαρίνης		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	2,4-διβρωμο-βουτανικό βενζύλιο		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		
607-377-00-6	Υδροχλωρική *trans*-4-κυκλοεξυλο-*L*-προλίνη		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	(*Z*)-α-μεθοξυιμινο-2-φουρυλοξικό αμμώνιο		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-κυανο-3,5,5-τριμεθυλοκυκλοεξανόνη		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	Μίγμα των: 3-(4-αιθυλοφαινυλο)-2,2-διμεθυλοπροπανονιτρίλιο; 3-(2-αιθυλοφαινυλο)-2,2-διμεθυλοπροπανονιτρίλιο; 3-(3-αιθυλοφαινυλο)-2,2-διμεθυλοπροπανονιτρίλιο		412-660-0	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-κυανο-3-φαινυλαμινο)-ακρυλικός 4-(2-κυανο-3-φαινυλαμινο)-ακρυλοξυ-μεθυλο-		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	κυκλοεξυλο-μεθυλεστέρας				N; R51-53	S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1,2-διυδρο-6-υδροξυ-4-μεθυλο-1-[3-(1-μεθυλαιθοξυ)προπυλο]-2-οξο-3-πυριδινοκαρβονιτρίλιο		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	*N*-ακετυλο-*N*-[5-κυανο-3-(2-διβουτυλο-αμινο-4-φαινυλοθειαζολ-5-υλο-μεθυλενο)-4-μεθυλο-2,6-διοξο-1,2,3,6-τετραϋδροπυριδιν-1-υλο]-βενζαμίδιο		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-δινιτροφαινόλη		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-δινιτροτολουόλιο	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		
609-051-00-9	3,4- δινιτροτολουόλιο	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5- δινιτροτολουόλιο	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-δινιτροφαινόλη [1] 2,5-δινιτροφαινόλη [2] 2,6-δινιτροφαινόλη [3] 3,4 δινιτροφαινόλη [4] άλατα της δινιτροφαινόλης [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5- δινιτροτολουόλιο	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-διβρωμο-2-νιτροαιθανόλη		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-	

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					C; R35 R43 N; R50-53	60-61	40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
611-053-00-X	Διυδροχλωρική 2,2'-αζωδις[2-μεθυλοπροπιοναμιδίνη]		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	C.I. Disperse Yellow 3 *N*-[4-[(2-υδροξυ-5-μεθυλφαινυλ)αζω]φαινυλ]ακεταμίδιο		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	C.I. Solvent Yellow 14 1-φαινυλαζω-2-ναφθόλη		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		
609-057-00-1	2,4-διφθορο-3-χλωρονιτροβενζόλιο		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61		
609-058-00-7	2-νιτρο-2-φαινυλο-1,3-προπανοδιόλη		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-χλωρο-6-(αιθυλαμινο)-4-νιτροφαινόλη		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-υδροξυπροπυλο)αμινο]-3-νιτροφαινόλη		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(*E,Z*)-4-χλωροφαινυλο(κυκλοπροπυλο)κετόνη *O*-(4-νιτροφαινυλομεθυλο)οξίμη		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-βρωμο-2-νιτροπροπανόλη		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(2-νιτροφαινυλο-4-χλωρο)αμινο]αιθανόλη		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
611-057-00-1	6-υδροξυ-1-(3-ισοπροποξυπροπυλο)-4-μεθυλο-2-οξο-5-[4-(φαινυλαζω]-1,2-διυδρο-3-πυριδινοκαρβονιτρίλιο		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	μυρμηκικό (6-(4-υδροξυ-3-(2-μεθοξυφαινυλαζω)-2-σουλφονικο-7-ναφθυλαμινο)-1,3,5-τριαζιν-2,4-διυλ)δις[(αμινο-1-μεθυλαιθυλο) αμμώνιο		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	2-(6-(4-χλωρο-6-(3-(N-μεθυλο-N-(4-χλωρο-6-(3,5-δισουλφονατο-2-ναφθυλαζω)-1-υδροξυ-6-ναφθυλαμινο)-1,3,5-τριαζινο-2-υλ)αμινομεθυλο)φαινυλαμινο)-1,3,5 -τριαζιν-2-υλαμινο)-3,5-δοσουλφονατο-1-υδροξυ-2-ναφθυλαζω)ναφθαλενο-1,5-δισουλφονικό οκτανάτριο		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	Μίγμα των: 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-δικαρβοξυλικο-φαινυλαζω)-8-υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν-1-υλαμινο]-6-υδροξυ-1,3,5-τριαζιν-2-υλο]-2,5-διμεθυλο-πιπεραζιν-1-υλο]-6-υδροξυ-1,3,5-τριαζιν-2-υλαμινο]-1-υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν 2-υλαζω]-ισοφθαλικό νάτριο; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-δικαρβοξυλικο-φαινυλαζω)-8-υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν-1-υλαμινο]-6-υδροξυ-1,3,5-τριαζιν-2-υλο]-2,5-διμεθυλο-πιπεραζιν-1-υλο]-6-υδροξυ-[1,3,5]-τριαζιν-2-υλαμινο]-1 υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν-2-υλαζω]-ισοφθαλικό αμμώνιο; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-δικαρβοξυλικό-φαινυλαζω)-8-υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν-1-υλαμινο]-6-υδροξυ-1,3,5-τριαζιν-2-υλο]-2,5-διμεθυλο-πιπεραζιν-1-υλο]-6-υδροξυ-1,3,5-τριαζιν-2-υλαμινο]- 1-υδροξυ-3,6-δισουλφονικοναφθαλεν-2-υλαζω]-ισοφθαλικό οξύ		413-180-4	-	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-061-00-3	5-[5-[4-(2,6-διφθορο-5-χλωροπυριμιδινο-4-υλαμινο)βενζαμιδο]-2-σουλφονικοφαινυλαζω]-1-αιθυλο-6-υδροξυ-4-μεθυλο-2-οξο-3-πυριδυλομεθυλο-σουλφονικό δινάτριο		412-530-3	-	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	2-(8-(4-χλωρο-6-(3-((4-χλωρο-6-(3,6-δισουλφονατο-2-(1,5-δισουλφονατοναφθαλεν-2-υλαζω)-1-υδροξυναφθαλεν-8-υλαμινο)-1,3,5-τριαζινο-2-υλο)αμινομεθυλο)φαινυλαμινο)-1,3,5-		413-550-5	-	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	τριαζινο-2-υλαμινο)-3,6-δισουλφονατο-1-υδροξυναφθαλεν-2-υλαζω)ναφθαλεν-1,5-δισουλφονικό οκτανάτριο							
611-063-00-4	Τρινάτριο [4'-(8-ακετυλαμινο-3,6-δισουλφονικο-2-ναφθυλαζω)-4"-(6-βενζοϋλαμινο-3-σουλφονικο-2-ναφθυλαζω)-διφαινυλο-1,3',3",1'"-τετραολικός-*O,O',O",O'"*]χαλκός(II)		413-590-3	-	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-διχλωροφαινυλαζω)-2,6-δι-δευτεροταγής-βουτυλο-φαινόλη		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-νιτροφαινυλαζω)-2,6-δι-δευτεροταγής-βουτυλο-φαινόλη		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	5-[4-χλωρο-6-(*N*-αιθυλ-ανιλινο)-1,3,5-τριαζιν-2-υλαμινο]-4-υδροξυ-3-(1,5-δισουλφονικοναφθαλεν-2-υλαζω)-ναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό τετρανάτριο		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	Μίγμα των: δις(τρις(2-(2-υδροξυ(1-μεθυλ)αιθοξυ)αιθυλ)αμμωνιακό)7-ανιλινο-4-υδροξυ-3-(2-μεθοξυ-5-μεθυλ-4-(4-σουλφονατοφαινυλαζω)φαινυλαζω)ναφθαλεν-2-σουλφονικό; δις(τρις(2-(2-υδροξυ(2-μεθυλ)αιθοξυ)αιθυλ)αμμωνιακό)7-ανιλινο-4-υδροξυ-3-(2-μεθοξυ-5-μεθυλο-4-(4-σουλφονατοφαινυλαζω)φαινυλαζω)ναφθαλεν-2-σουλφονικό		406-910-8	-	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		
611-068-00-1	4-αμινο-3,6-δις(5-[4-χλωρο-6(2-υδροξυαιθυλαμινο)-1,3,5-τριαζινο-2-υλαμινο]-2-σουλφονατοφαινυλαζω)-5-υδροξυναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό τετρανάτριο		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N,N*-δι-[πολυ(οξυαιθυλενο)-συν-πολυ(οξυπροπυλενο)]-4-[(3,5-δικυανο-2-θειενυλο-4-μεθυλο)αζω)]-3-μεθυλανιλίνη		413-380-1	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	Μίγμα από: (6-(4-ανισιδινο)-3-σουλφονικο-2-(3,5-δινιτρο-2-οξειδοφαινυλαζω)-1-ναφθολικο)(1-(5-χλωρο-2-οξειδοφαινυλαζω)-2-ναφθολικο)χρωμικό(1-) δινάτριοδις(5-(4-ανισιδινο)-3-σουλφονικο-2-(3,5-δινιτρο-2-οξειδοφαινυλαζω)-1-ναφθολικο)χρωμικό(1-) τρινάτριο		405-665-4	-	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
611-071-00-8	5-υδροξυ-1-(4-σουλφονατοφαινυλο)-4-(4-σουλφονατοφαινυλαζω)πυραζολο-3-καρβοξυλικό τρις(τετραμεθυλαμμώνιο)		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	Διυδροχλωρικό 2,4δις(2,2'-(2-(N,N-διμεθυλαμινο)αιθυλοξυκαρβονυλο)φαινυλαζω)-1,3-διυδροξυ βενζόλιο		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	3,3'-(*N*-(4-(4-βρωμο-2,6-δικυανοφαινυλαζω)-3-υδροξυφαινυλ)ιμινο)διπροπιονικός διμεθυλεστέρας		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	Μίγμα των: (3-(4-(5-(5-χλωρο-2,6-διφθοροπυριμιδιν-4-υλαμινο)-2-μεθοξυ-3-σουλφονατοφαινυλαζω)-2-οξειδοφαινυλαζω)-2,5,7-τρισουλφονατο-4-ναφθολατο)χαλκός(II) καλίου νατρίου άλας και (3-(4-(5-(5-χλωρο-4,6-διφθοροπυριμιδιν-2-υλαμινο)-2-μεθοξυ-3-σουλφονατοφαινυλαζω)-2-οξειδοφαινυλαζω)-2,5,7-τρισουλφονατο-4-ναφθολατο)χαλκός(II) καλίου νατρίου άλας		407-100-7	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-075-00-X	μίγμα (2:1) των: τρις(3,5,5-τριμεθυλοεξυλοαμμωνιακο)-4-αμινο-3-[4-[4-(4-αμινο-2-υδροξυφαινυλαζω)ανιλινο]-3-σουλφονικοφαινυλαζω]-5,6-διυδρο-5-οξο-6-φαινυλοϋδραζονοναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό εστέρα; τρις(3,5,5-τριμεθυλοεξυλοαμμωνιανο)-4-αμινο-3-[4-[4-(2-αμινο-4-υδροξυφαινυλαζω)ανιλινο]-3-σουλφονικοφαινυλαζω]-5,6-διυδρο-5-οξο-6-φαινυλοϋδραζονοναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό εστέρα		406-000-0	-	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(4-νιτροφαινυλαζω-2,6-διχλωρο)-1-μεθυλο-2-φαινυλοϊνδόλη		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	Διχαλκο(2-)-(5,5'-διαμινο-(*μ*-4,4'-διυδροξυ-1:2-*κ*-2,*O*4,*O*4',-3,3'-[3,3'-διυδροξυ-1:2-*κ*-2-*O*3,*O*3'-διφαινυλ-4,4'-υλενοδιςαζω-1:2-(*N*3,*N*4-*η*:*N*3',*N*4'-*η*)]-δι-ναφθαλινο-2,7-δισουλφονικό(8))) λιθιονάτριο		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	Οξικός γαλακτικός (2,2'-(3,3'-διοξειδοδιφαινυλο-4,4'-διυλοδιαζω)δις(6-(4-(3-(διαιθυλαμινο)προπυλαμινο)-6-(3-(διαιθυλαμμωνιο)προπυλαμινο)-1,3,5-τριαζιν-2-υλαμινο)-3-σουλφονατο-1-ναφθολατο))διχαλκός(II)		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
611-079-00-1	7-[4-χλωρο-6-(*N*-αιθυλο-ο-τολουιδινο)-1,3,5-τριαζιν-2-υλαμινο]-4-υδροξυ-3-(4-μεθοξυ-2-σουλφονατοφαινυλαζω)-2-ναφθαλενοσουλφονικό δινάτριο		410-390-8	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	3-(2-ακεταμιδο-4-(4-(2-υδροξυβουτοξυ)φαινυλαζω)φαινυλαζω)βενζολοσουλφονικό νάτριο		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	[7-(2,5-διυδροξυ-*KO*2-7-σουλφονατο-6-[4-(2,5,6-τριχλωρο-πυριμιδιν-4-υλαμινο)φαινυλαζω]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-ναφθυλαζω)-8-υδροξυ-*KO*8-ναφθαλενο-1,3,5-τρισουλφονατο(6-)]χαλκικό(ΙΙ) τετρανάτριο		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-082-00-8	Μίγμα των: (δις(1-(3(η5)-(4-ανιλινο-3-σουλφονατοφαινυλαζω)-4-υδροξυ-2-οξειδοφαινυλαζω)-6-νιτρο-4-σουλφονατο-2-ναφθολατο))σιδηρικό(1-) πεντανάτριο, [(1-(3-(4-ανιλινο-3-σουλφονατοφαινυλαζω)-4-υδροξυ-2-οξειδοφαινυλαζω)-6-νιτρο-4-σουλφονατο-2-ναφθολατο)-(5-(4-ανιλινο-3-σουλφονατοφαινυλαζω)-4-υδροξυ-2-οξειδοφαινυλαζω)-6-νιτρο-4-σουλφονατο-2-ναφθολατο]σιδηρικό(1-) πεντανάτριο		407-570-3	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	Μίγμα (1:1) των: οξικό 2-[*N*-αιθυλο-4-[(5,6-διχλωροβενζοθειαζολ-2-υλο)αζω]-*m*-τολουδινο]αιθυλεστέρα; οξικό 2-[*N*-αιθυλο-4-[(6,7-διχλωροβενζοθειαζολ-2-υλο)αζω]-*m*-τολουδινο]αιθυλεστέρα		411-560-4	-	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	Μίγμα των: *N*-(4-χλωροφαινυλο)-4-((2,5-διχλωρο-4-((διμεθυλο)σουλφαμοϋλο)φαινυλο)αζω)-3-υδροξυ-2-ναφθαλενοκαρβοξαμίδιο; *N*-(4-χλωροφαινυλο)-4-((2,5-διχλωρο-4-((μεθυλο)σουλφαμοϋλο)φαινυλο)αζω)-3-υδροξυ-2-ναφθαλενοκαρβοξαμίδιο		412-550-2	-	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	Μίγμα των: 3-κυανο-5-(2-κυανο-4-νιτρο-φαινυλαζω)-2-(2-υδροξυ-αιθυλαμινο)-4-μεθυλο-6-[3-(2-φαινοξυαιθοξυ)-προπυλαμινο]-πυριδίνη; 3-κυανο-5-(2-κυανο-4-νιτρο-φαινυλαζω)-6-(2-υδροξυ-αιθυλαμινο)-4-μεθυλο-2-[3-(2-φαινοξυαιθοξυ)-προπυλαμινο]-πυριδίνη; 3-κυανο-5-(2-Κυανο-4-νιτρο-φαινυλαζω)-2-αμινο-4-μεθυλο-6-[3-(3-υδροξυπροποξυ)προπυλαμινο]-πυριδίνη; 3-κυανο-5-(2-κυανο-4-νιτρο-φαινυλαζω)-6-		411-880-4	-	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	αμινο-4-μεθυλο-2-[3-(3-μεθοξυπροποξυ)προπυλαμινο]-πυριδίνη							
611-086-00-X	ένυδρο 5-[[2,4-διυδροξυ-5-[(2-υδροξυ-3,5-δινιτροφαινυλο)αζω]φαινυλο]αζω]-2-ναφθαλενοσουλφονικό] μονολίθιο, σύμπλοκο του σιδήρου		411-360-7	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
611-087-00-5	Μίγμα των: 3-((5-κυανο-1,4-διμεθυλο-6-οξο-3-πυριδινυλο-1,6-διυδρο-2-υδροξυ)αζω)-βενζοϋλοξυ-2-φαινοξυαιθάνιο; β-3-((5-κυανο-1,4-διμεθυλο-6-οξο-3-πυριδινυλο-1,6-διυδρο-2-υδροξυ-)αζω)-βενζοϋλοξυ-2-αιθυλοξυ-2-(αιθυλοφαινόλη)		411-710-9	-	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	Μίγμα των: 4-αμινο-3-((4-((4-((2-αμινο-4-υδροξυφαινυλο)αζω)φαινυλο)αμινο)-3-σουλφοφαινυλο)αζω)-5-υδροξυ-6-(φαινυλαζω)-ναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό τριλίθιο; 4-αμινο-3-((4-((4-((4-αμινο-2-υδροξυφαινυλο)αζω)φαινυλο)αμινο)-3-σουλφοφαινυλο)αζω)-5-υδροξυ-6-(φαινυλαζω)-ναφθαλενο-2,7-δισουλφονικό τριλίθιο		411-890-9	-	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	μεθυλοσουλφονικό 2-((4-(αιθυλο(2-υδροξυαιθυλο)αμινο)-2-μεθυλοφαινυλο)αζω)-6-μεθοξυ-3-μεθυλοβενζοθειαζόλιο		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	4-μεθυλοβενζοσουλφονικό 2,5-διβουτοξυ-4-(μορφολιν-4-υλο)-βενζολοδιαζώνιο		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	5-((5-((6-φθορο-5-χλωρο-πυριμιδιν-4-υλο)αμινο)-2-σουλφονατοφαινυλο)αζω-1,2-διυδρο-6-υδροξυ-1,4-διμεθυλο-2-οξο-3-πυριδινομεθυλοσουλφονικό νάτριο (1.0-1.95)/λίθιο (0.05-1);		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	δις(3-(4-((5-(1,1-διμεθυλο-προπυλο)-2-υδροξυ-3-νιτροφαινυλο)αζω)-3-μεθυλο-5-υδροξυ-(1*H*)πυραζολ-1-υλο)βενζολοσουλφοναμιδατο)*τριτ*-(δωδεκυλο/δεκατετρυλο)-αμμωνιακό χρωμικό εστέρα		413-210-6	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	2-(4-(4-φθορο-6-(2-σουλφο-αιθυλαμινο)-[1,3,5]τριαζινο-2-υλαμινο)-2-ουρεϊδο-φαινυλαζω)-5-(4-σουλφοφαινυλαζω)βενζολο-		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	1-σουλφονικό νάτριο							
611-094-00-3	Μίγμα των: 2-[2-ακετυλαμινο-4-[*N*,*N*-δις[2-αιθοξυ-καρβονυλοξυ)αιθυλο]αμινο]φαινυλαζω]-5,6-διχλωρο-1,3-βενζοθειαζόλιο; 2-[2-ακετυλαμινο-4-[*N*,*N*-δις[2-αιθοξυ-καρβονυλοξυ)αιθυλο]αμινο]φαινυλαζω]-6,7-διχλωρο-1,3-βενζοθειαζόλιο		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	διυδροξείδιο του 1,1'-[(1-αμινο-8-υδροξυ-3,6-δισουλφονικο-2,7-ναφθαλενοδιυλο)δις([αζω(4-σουλφονικό-1,3-φαινυλο)ιμινο[6-[(4-χλωρο-3-σουλφονατοφαινυλο)αμινο]-1,3,5-τριαζινο-2,4-διυλο]]]δις[3-καρβοξυπυριμιδινικού] εξανατρίου		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	*N*-[3-ακετυλαμινο)-4-((2-κυανο-4-νιτροφαινυλο)αζω)φαινυλο]-*N*-[(1-μεθοξυ)ακετυλο] γλυκινικός μεθυλεστέρας		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	Μίγμα ισομερών των σύμπλοκα του σιδήρου (1:2) ενός μίγματος από: ισομερή του: 1,3-διυδροξυ-4-[(5-φαινυλαμινοσουλφονυλο)-2-υδροξυ-φαινυλαζω]-*n*-(5-αμινο-σουλφονυλο-2-υδροξυ-φαινυλαζω)-βενζολίου (*n*=2,5,6); ισομερή του: 1,3-διυδροξυ-4-[(5-φαινυλαμινοσουλφονυλο)-2-υδροξυ-φαινυλαζω]-*n*-[4-(4-νιτρο-2-σουλφοφαινυλαμινο)φαινυλαζω)-βενζολίου(*n*=2,5,6)		414-150-3	-	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	3,3'-(6-(2-υδροξυαιθυλαμινο)τριαζινο-2,4-διυλοδιιμινοδις(2-μεθυλο-4,1-φαινυλεναζω))διναφθαλενο-1,5-δισουλφονικό τετρακις(τετραμεθυλαμμώνιο)		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	*p*-τολουιδίνη [1] 4-αμινοτολουόλιο [1] χλωρίδιο της *p*-τολουιδίνης [2] θειική *p*-τολουιδίνη (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-161-00-X	2,6-ξυλιδίνη 2,6-διμεθυλανιλίνη		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	Χλωριούχο διμεθυλοδιδεκαοκτωαμμώνιο DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	metalaxyl-M (ISO)		-	70630-17-0	Xn; R22	Xn		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες   ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	Μεφενοξάμη μεθυλεστέρας του (*R*)-2-[(2,6-διμεθυλφαινυλο)-μεθοξυακετυλαμινο]προπιονικού οξέος				Xi; R41	R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-βουτυλο-2-αιθυλο-1,5-διαμινοπεντάνιο		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	*N,N'*-διφαινυλο-*N,N'*-δις(3-μεθυλοφαινυλο)-(1,1'-διφαινυλο)-4,4'-διαμίνη		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	Μίγμα των: *cis*-(5-αμμωνιακο-1,3,3-τριμεθυλο)-κυκλοεξανομεθυλοαμμώνιο φωσφορικό (1:1); *trans*-(5-αμμωνιακο-1,3,3-τριμεθυλο)-κυκλοεξανομεθυλοαμμώνιο φωσφορικό		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-ακετυλο-3-αμινο-10,11-διυδρο-5*H*-διβενζο[*b,f*]αζεπινο-υδροχλωρίδιο		410-490-1	-	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-διχλωρο-2,6- διφθοροπυριδινο-4-αμίνη		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-χλωροφαινυλο κυκλοπροπυλο κετονο-(4-αμινοβενζυλο)οξίμη		405-260-2	-	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
612-171-00-4	*N,N,N',N'*-τετραγλυκιδυλο-3,3'-διαιθυλο-4,4'-διαμινοδιφαινυλομεθάνιο		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4'-μεθυλενοδις(*N,N'*-διμεθυλο-κυκλοεξαναμίνη)		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	1-αμινο-4-(4-*τριτ*-βουτυλοανιλινο)-ανθρακινονο-2-σουλφονικό λίθιο		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-διμεθοξυβουτυλαμίνη		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					R52-53			
612-175-00-6	Διυδροχλωρική 2-(*O*-αμινοξυ) αιθυλαμίνη		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	Συμπολυμερές 1,3-διβρωμοπροπάνιο/*N,N*-διαιθυλο-*N',N'*-διμεθυλο-1,3-προπανοδιαμίνη		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-ναφθυλοαμινο-6-σουλφομεθυλαμίδιο		412-120-4	-	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	δισουλφονικός 1,4,7,10-τετρααζακυκλοδωδεκυλεστέρας		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	Χλωρίδιο του 1-(2-προπενυλο)πυριδινίου		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-αμινοβενζυλαμίνη		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-φαινυλοθειοανιλίνη		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
612-182-00-4	Βρωμιούχο 1-αιθυλο-1-μεθυλο-μορφολίνιο		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	Βρωμιούχο 1-αιθυλο-1-μεθυλο-πυρρολιδίνιο		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	thiabendazol (ISO) 2-(θειαζωλ -4-υλ)βενζιμιδαζόλιο		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	azimsulfuron (ISO) 1-(4,6-διμεθοξυπυριμιδιν-2-υλ)-3-[1-μεθυλο-4-(2- μεθυλο -2*H*-τετραζολ-5-υλ)πυραζολ-5-υλσουλφονυλ]ουρία		-	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	Flufenacet (ISO) *N*-(4-φθοροφαινυλ)-*N*-ισοπροπυλο-2-(5-τριφθορομεθυλο-[1,3,4]θειαδιαζωλ-2-υλοξυ)ακεταμίδιο		-	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	flupyrsulfuron-methyl-sodium (ISO)		-	144740-54-5	N; R50-53	N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	μονονάτριο άλας του μεθυλο 2-[[(4,6-διμεθοξυπυριμιδινο -2-υλκαρβαμοϋλο)σουλφαμοϋλο]-6-τριφθορομεθυλο]νικοτινικού οξέος,					R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioxazin (ISO) *N*-(7-φθορο-3,4-διϋδρο-3-οξο-4-προπ-2-υνυλ-2*H*-1,4-βενζοξαζιν-6-υλο)κυκλοεξ-1-ενε-1,2-δικαρβοξαμίδιο		-	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	Μίγμα των: 5-χλωρο-2-μεθυλο-2*H*-ισοθειαζωλ-3-όνη [EC no. 247-500-7] και 2-μεθυλο-2*H*-ισοθειαζωλ-3-όνη [EC no. 220-239-6] (3:1) Μίγμα των: 5- χλωρο-2- μεθυλο-4-ισοθειαζωλιν-3-όνη [EC no. 247-500-7] και 2-μεθυλο-4-ισοθειαζωλιν-3-όνη [EC no. 220-239-6] (3:1)		-	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25%: T; R23/24/25-34-43 3% ≤ C < 25%: C; R20/21/22-34-43 0.6% ≤ C < 3%: C; R34-43 0.06% ≤ C < 0.6%: Xi; R36/38-43 0.0015% ≤ C < 0.06%: Xi; R43	
613-168-00-0	1-βινυλ-2-πυρρολιδόνη	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-βινυλοκαρβαζόλη		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-αιθυλο-μεθυλοθειαζολιδίνη		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(*RS*)-2-(2,4-διχλωροφαινυλο)-1-(1*H*-1,2,4-τριαζολ-1-υλο)εξαν-2-όλη		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	1,3-διυδρο-5-χλωρο-2*H*-ινδολ-2-όνη		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-διχλωροφαινυλο)-6-φθορο-2-(1*H*-1,2,4-τριαζολ-1-υλο)κιναζολιν-4(3*H*)-όνη		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/-)(2-(2,4-διχλωροφαινυλο)-3-(1*H*-1,2,4-		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40	Xn; N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
	τριαζολ-1-υλο)προπυλο)-1,1,2,2-τετραφθοροαιθυλικός αιθέρας				Xn; R20/22 N; R51-53	R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(*2RS,3RS*)-3-(2-χλωροφαινυλο)-2-(4-φθοροφαινυλο)-[(1H-1,2,4-τριαζολ-1-υλο)μεθυλ]οξιράνιο		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-μεθυλο-2-αζαδικυκλο[2.2.1]επτάνιο		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		
613-177-00-X	8-αμινο-7-μεθυλοκινολίνη		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-αιθυλο-2-μεθυλο-2-ισοπεντυλο-1,3-οξαζολιδίνη		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	3-οξο-1,2(*2H*)-βενζοϊσοθειαζολ-2-ίδιο του λιθίου		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	N-(1,1-διμεθυλαιθυλ)δις(2-βενζοθειαζολοσουλφεν) αμίδιο		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-φαινυλαιθυλο-ισοκυανικός εστέρας		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	4,4'-αιθυλιδενοδιφαινύλιο δικυανικό		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4'-μεθυλενοδις(2,6-διμεθυλοφαινύλιο κυανικό)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	2-(ισοκυανατοσουλφονυλο)βενζοϊκός αιθυλεστέρας		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
					Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-δις-ισοκυανατομεθυλο-δικυκλο[2.2.1]επτάνιο		411-280-2	-	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
616-052-00-8	φορμαμίδιο		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-μεθυλακεταμίδιο		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	iprodione (ISO) 3-(3,5-διχλωροφαινυλ)-2,4-διοξο-*N*-ισοπροπυλιμιδαζολιδινο-1-καρβοξαμίδιο		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	propyzamide (ISO) 3,5-διχλωρο-*N*-(1,1-διμεθυλπροπ-2-υνυλ)βενζαμίδιο		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-μεθυλφορμαμίδιο	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	Μίγμα των: *N*-[3-υδροξυ-2-(2-μεθυλο-ακρυλοϋλαμινο-μεθοξυ)-προποξυμεθυλο]-2-μεθυλ-ακρυλαμίδιο; *N*-[2,3-δις-(2-μεθυλο-ακρυλοϋλαμινο-μεθοξυ)-προποξυμεθυλο]-2-μεθυλακρυλαμίδιο; μεθυλακρυλαμίδιο; 2-μεθυλο-*N*-(2-μεθυλο-ακρυλοϋλαμινο-μεθοξυ-μεθυλο)-ακρυλαμίδιο; *N*-(2,3-διυδροξυ-προποξυμεθυλο)-2-μεθυλο-ακρυλαμίδιο		412-790-8	-	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-δις(3-μεθυλο-2,5-διοξο-1*H*-πυρρολινυλομεθυλο)βενζόλιο		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(διαιθυλαμινο)-2-αιθοξυφαινυλ)ιμινο)-1,4-διυδρο-1-οξο-*N*-προπυλο-2-ναφθαλενοκαρβοξαμίδιο		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		
616-060-00-1	Προϊόν συμπύκνωσης του: 3-(7-καρβοξυεπτ-1-υλο)-6-εξυλο-4-κυκλοεξανο-1,2-δικαρβοξυλικού οξέος με πολυαμίνες (κυρίως αμινο-αιθυλο-πιπεραζίνη και		413-770-1	-	Xn; R22 C; R34 R43	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	τριαιθυλενοτετραμίνη)				N; R50-53			
616-061-00-7	*N,N'*-1,6-εξανοδιυλοδις(*N*-(2,2,6,6-τετραμεθυλο-πιπεριδιν-4-υλο)-φορμαμίδιο		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	*N*-[3-[(2-ακετυλοξυ)αιθυλο](φαινυλο-μεθυλ)αμινο]-4-μεθοξυφαινυλ-ακεταμίδιο		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-δωδεκυλο-(1-(1,2,2,6,6-πενταμεθυλο-4-πιπεριδινο)υλο)-2,5-πυρρολιδινδιόνη		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	*N*-τριτοταγές-βουτυλο-3-μεθυλοπικολιναμίδη		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3'-(3-ακετυλο-4-υδροξυφαινυλο)-1,1-διαιθυλουρία		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-τετραχλωροανθρα(2,1,9-*def*:6,5,10-*d'e'f'*)διισοκινολινο-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-τετρόνη		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	3-(2-(3-βενζυλ-4-αιθοξυ-2,5-διοξοϊμιδαζολιδιν-1-υλο)-4,4-διμεθυλ-3-οξοβαλεραμιδο)-4-χλωροβενζοϊκός δωδεκυλεστέρας		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	4-(11-μεθακρυλαμιδοενδεκαναμιδο)βενζολοσουλφονικό κάλιο		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-υδροξυ-5-(2-μεθυλοπροπυλοξυκαρβονυλαμινο)-N(3-δωδεκυλοξυπροπυλο)-2-ναφθολαμίδιο		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		
616-070-00-6	Μίγμα των: 3,3'-δικυκλοεξυλο-1,1'-μεθυλενοδις(4,1-φαινυλενο)διουρία3-κυκλοεξυλο-1-(4-(4-(3-δεκαοκτυλουρεΐδο)βενζυλο)φαινυλ)ουρία3,3'-διδεκαοκτυλο-1,1'-μεθυλενοδις(4,1-φαινυλενο)διουρία		406-530-2	-	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	Μίγμα (1:2:1) των: δις(*N*-κυκλοεξυλο-*N'*-φαινυλενοουρεΐδο)μεθυλένιο, δις(*N*-δεκαοκτυλ-*N'*-φαινυλενοουρεΐδο)μεθυλένιο, δις(*N*-δικυκλοεξυλο-*N'*-φαινυλενοουρεΐδο)μεθυλένιο		406-550-1	-	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-δεσοξυ-5-*O*-τριτυλο-βητα-*D*-θρεοπεντοφουρανοσυλο)θυμίνη		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Ορια συγκέντρωσης	**
						S: 61		
616-073-00-2	4'-αιθοξυβενζιμιδαζολανιλίδιο		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-βουτυλο-2-(μορφολινοκαρβονυλο)βενζαμίδιο		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	*D,L*-(*N,N*-διαιθυλο-2-υδροξυ-2-φαινυλακεταμίδιο)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*τριτ*-βουτυλο-*N'*-(4-αιθυλοβενζοϋλ)-3,5-διμεθυλοβενζοϋδραζίδιο		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	Μίγμα των: 2-(9-μεθυλο-1,3,8,10-τετραοξο-2,3,9,10-τετραϋδρο-(1*H*,8*H*)-ανθρα[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d'e'f'*]διιςοκινολιν-2-υλο-αιθανοσουλφονικό οξύ; 2-(9-μεθυλο-1,3,8,10-τετραοξο-2,3,9,10-τετραϋδρο-(1*H*,8*H*)-ανθρα[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d'e'f'*]διισοκινολιν-2-υλο-αιθανοσουλφονικό κάλιο		411-310-4	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
616-078-00-X	2-[2,4-δις(1,1-διμεθυλο-αιθυλο)φαινοξυ]-*N*-(2-υδροξυ-5-μεθυλο-φαινυλο)-εξαναμίδιο		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-εξανοδιυλο-δις(2-(2-(1-εθυλοπεντυλο)-3-οξαζολιδινυλο)αιθυλο)καρβαμιδικός εστέρας		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-αιθυλο-4-μεθυλο-2-οξο-3-πυρρολιν-1-υλ)-καρβοξαμιδο)αιθυλο)σουλφοφαινυλαμίδιο)		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-βρωμο-8-ναφθολακτάμη		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	*N*-(5-χλωρο-3-((4-(διαιθυλαμινο)-2-μεθυλοφαινυλο)ιμινο-4-μεθυλο-6-οξο-1,4-κυκλοεξαδιεν-1-υλο)-βενζαμίδιο		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-νιτροφαινυλο)αμινο]αιθυλο]ουρία		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-δις[*N'*-(4-μεθυλοφαινυλο)ουρεϊδο]-τολουένιο		411-790-5	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-διχλωροφαινυλο)-6-φθορο-		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

Index No	Χημική Ονομασία	*	EC No	CAS No	Ταξινόμηση	Επισήμανση	Όρια συγκέντρωσης	**
	κιναζολινο-2,4(1*H*,3*H*)-διόνη					R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-ακετυλαμινο-6-χλωρο-4-[(4-διαιθυλαμινο)2-μεθυλοφαινυλο-ιμινο]-5-μεθυλο-1-οξο-2,5-κυκλοεξαδιένιο		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	Μίγμα των: 7,9,9-τριμεθυλο-3,14-διοξα-4,13-διοξο-5,12-διαζαδεκαεξανο-1,16-διυλο-προπ-2-ενοϊκό εστέρα; 7,7,9-τριμεθυλο-3,14-διοξα-4,13-διοξο-5,12-διαζαδεκαεξανο-1,16-διυλο-προπ-2-ενοϊκό εστέρα		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
616-088-00-4	2-αμινοσουλφονυλο-*N*,*N*-διμεθυλονικοτιναμίδιο		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-διοξο-1,2,3,4-τετραϋδροπυριμιδινο)-3-φθορο-2-υδροξυμεθυλο-τετραϋδροφουράνιο		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	υδροχλωρική 1-(1,4-βενζοδιοξαν-2-υλοκαρβονυλο)-πιπεραζίνη		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-τρις-[(2*S* και 2*R*)-2,3-εποξυπροπυλο]-1,3,5-τριαζινο-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-τριόνη	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	2-αιθυλο-2-μεθυλοεπτανοϋπεροξοϊκός 1,1-διμεθυλο-3-υδροξυβουτυλεστέρας		413-910-1	-	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	Μίγμα των: 2,2'-δις(*τριτ*-πεντυλοδιοξυ)-*p*-διισοπροπυλοβενζόλιο; 2,2'-δις(*τριτ*-πεντυλοδιοξυ)-*m*-διισοπροπυλοβενζόλιο		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

*σημειώσεις σχετικές με ουσίες ** σημειώσεις σχετικές με παρασκευάσματα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Δ
Αριθ. καταλόγου

601-050-00-	609-017-00-3	613-006-00-9

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Ε
Αριθ. καταλόγου

006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1ΣΤ
Αριθ. καταλόγου

048-003-00-6	048-007-00-8	603-066-00-4
048-004-00-1	602-025-00-8	
048-005-00-7	603-029-00-2	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Ζ
Αριθ. καταλόγου

015-015-00-8

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Η
Αριθ. καταλόγου

603-001-00-X

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Θ
Αριθ. καταλόγου

016-023-00-4	605-020-00-9	611-001-00-6
601-048-00-0	609-007-00-9	612-035-00-4
603-063-00-8	609-049-00-8	612-051-00-1

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1Ι
Αριθ. καταλόγου

604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ANEXO II - BILAG II - ANHANG II - ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II - ANNEX II - ANNEXE II - ALLEGATO II - BIJLAGE II - ANEXO II – LIITE II – BILAGA II

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

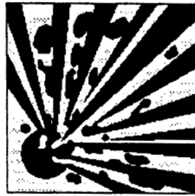
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja
N eivät ole osaa varoitusmerkkiä.

Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidizing
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxyderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F +



ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



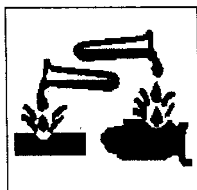
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



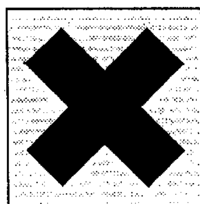
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



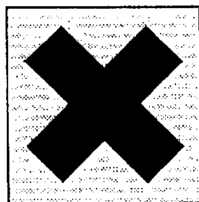
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



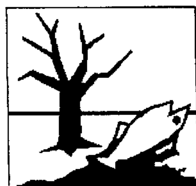
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ANEXO III - BILAG III - ANHANG III - ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III - ANNEX III - ANNEXE III - ALLEGATO III - BIJLAGE III - ANEXO III – LIITE III – BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de saerlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.
DA: Eksplosiv i tør tilstand.
DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.
EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.
EN: Explosive when dry.
FR: Explosif à l'état sec.
IT: Esplosivo allo stato secco.
NL: In droge toestand ontplofbaar.
PT: Explosivo no estado seco.
FI: Räjähtävää kuivana.
SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.
DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.
DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.
EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.
EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.
FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.
NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.
PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.
FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.
SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.
DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.
DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.
EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.
EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.
FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.
NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.
PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.
FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.
SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.
DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.
DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.
EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.
EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.
FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.
IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.
NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.
PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.
FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.
SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.
DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.
DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.
EN: Heating may cause an explosion.
FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.
NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.
PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.
FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa .
SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.
DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.
DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.
EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.
EN: Explosive with or without contact with air.
FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.
NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.
PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.
FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.
SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

ES: Puede provocar incendios.
DA: Kan forårsage brand.
DE: Kann Brand verursachen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.
EN: May cause fire.
FR: Peut provoquer un incendie.
IT: Può provocare un incendio.
NL: Kan brand veroorzaken.
PT: Pode provocar incêndio.
FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.
SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.
DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.
DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.
EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.
EN: Contact with combustible material may cause fire.
FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.
IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.
NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.
PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.
FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.
SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.
DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.
DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.
EL: Εκρηκτικό όταν αναμιχθεί με καύσιμα υλικά.
EN: Explosive when mixed with combustible material.
FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.
IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.
PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.
FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.
SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10
ES: Inflamable.
DA: Brandfarlig.
DE: Entzündlich.
EL: Εύφλεκτο.
EN: Flammable.
FR: Inflammable.
IT: Infiammabile.
NL: Ontvlambaar.
PT: Inflamável.
FI: Syttyvää.
SV: Brandfarligt.

R11
ES: Fácilmente inflamable.
DA: Meget brandfarlig.
DE: Leichtentzündlich.
EL: Πολύ εύφλεκτο.
EN: Highly flammable.
FR: Facilement inflammable.
IT: Facilmente infiammabile.
NL: Licht ontvlambaar.
PT: Facilmente inflamável.
FI: Helposti syttyvää.
SV: Mycket brandfarligt.

R12
ES: Extremadamente inflamable.
DA: Yderst brandfarlig.
DE: Hochentzündlich.
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.
EN: Extremely flammable.
FR: Extrêmement inflammable.
IT: Estremamente infiammabile.
NL: Zeer licht ontvlambaar.
PT: Extremamente inflamável.
FI: Erittäin helposti syttyvää.
SV: Extremt brandfarligt.

R14
ES: Reacciona violentamente con el agua.
DA: Reagerer voldsomt med vand.
DE: Reagiert heftig mit Wasser.
EL: Αντιδρά βίαια με νερό.
EN: Reacts violently with water.
FR: Réagit violemment au contact de l'eau.
IT: Reagisce violentemente con l'acqua.
NL: Reageert heftig met water.
PT: Reage violentamente em contacto com a água.
FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.
SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.
DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.
DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.
EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.
EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.
FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.
IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.
NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.
PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.
FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.
SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.
DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.
DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.
EL: Εκρηκτικό όταν αναμιχθεί με οξειδωτικές ουσίες.
EN: Explosive when mixed with oxidizing substances.
FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.
NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxyderende stoffen.
PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.
FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.
SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.
DA: Selvantændelig i luft.
DE: Selbstentzündlich an der Luft.
EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.
EN: Spontaneously flammable in air.
FR: Spontanément inflammable à l'air.
IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.
NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.
PT: Espontaneamente inflamável ao ar.
FI: Itsestään syttyvää ilmassa.
SV: Självantänder i luft.

R18

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.
DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.
DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.
EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.
EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.
FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.
NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.
PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.
FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilma-seos.
SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

ES: Puede formar peróxidos explosivos.
DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.
EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.
EN: May form explosive peroxides.
FR: Peut former des peroxydes explosifs.
IT: Può formare perossidi esplosivi.
NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.
PT: Pode formar peróxidos explosivos.
FI: Saattaa muodostua räjähtäviä peroksideja.
SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20
ES: Nocivo por inhalación.
DA: Farlig ved indånding.
DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.
EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.
EN: Harmful by inhalation.
FR: Nocif par inhalation.
IT: Nocivo per inalazione.
NL: Schadelijk bij inademing.
PT: Nocivo por inalação.
FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.
SV: Farligt vid inandning.

R21
ES: Nocivo en contacto con la piel.
DA: Farlig ved hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful in contact with skin.
FR: Nocif par contact avec la peau.
IT: Nocivo a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.
PT: Nocivo em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.
SV: Farligt vid hudkontakt.

R22
ES: Nocivo por ingestión.
DA: Farlig ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful if swallowed.
FR: Nocif en cas d'ingestion.
IT: Nocivo per ingestione.
NL: Schadelijk bij opname door de mond.
PT: Nocivo por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista nieltynä.
SV: Farligt vid förtäring.

R23
ES: Tóxico por inhalación.
DA: Giftig ved indånding.
DE: Giftig beim Einatmen.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.
EN: Toxic by inhalation.
FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.
NL: Vergiftig bij inademing.
PT: Tóxico por inalação.
FI: Myrkyllistä hengitettynä.
SV: Giftigt vid inandning.

R24
ES: Tóxico en contacto con la piel.
DA: Giftig ved hudkontakt.
DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic in contact with skin.
FR: Toxique par contact avec la peau.
IT: Tossico a contatto con la pelle.
NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.
PT: Tóxico em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.
SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25
ES: Tóxico por ingestión.
DA: Giftig ved indtagelse.
DE: Giftig beim Verschlucken.
EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic if swallowed.
FR: Toxique en cas d'ingestion.
IT: Tossico per ingestione.
NL: Vergiftig bij opname door de mond.
PT: Tóxico por ingestão.
FI: Myrkyllistä nieltynä.
SV: Giftigt vid förtäring.

R26
ES: Muy tóxico por inhalación.
DA: Meget giftig ved indånding.
DE: Sehr giftig beim Einatmen.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.
EN: Very toxic by inhalation.
FR: Très toxique par inhalation.
IT: Molto tossico per inalazione.
NL: Zeer vergiftig bij inademing.
PT: Muito tóxico por inalação.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27
ES: Muy tóxico en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved hudkontakt.
DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic in contact with skin.
FR: Très toxique par contact avec la peau.
IT: Molto tossico a contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.
DA: Meget giftig ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic if swallowed.
FR: Très toxique en cas d'ingestion.
IT: Molto tossico per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.
DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.
EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.
EN: Contact with water liberates toxic gas.
FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.
NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.
PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.
FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.
SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.
DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.
DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.
EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.
EN: Can become highly flammable in use.
FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.
NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.
PT: Pode-se tornar facilmente inflamável durante o uso.
FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.
SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.
DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.
EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.
EN: Contact with acids liberates toxic gas.
FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
IT: A contatto con acidi libera gas tossico.
NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.
PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos
FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.
SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.
EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.
EN: Contact with acids liberates very toxic gas.
FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.
NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.
PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.
FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.
SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33
ES: Peligro de efectos acumulativos.
DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.
DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.
EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.
EN: Danger of cumulative effects.
FR: Danger d'effets cumulatifs.
IT: Pericolo di effetti cumulativi.
NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.
PT: Perigo de efeitos cumulativos.
FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.
SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34
ES: Provoca quemaduras.
DA: Ætsningsfare.
DE: Verursacht Verätzungen.
EL: Προκαλεί εγκαύματα.
EN: Causes burns.
FR: Provoque des brûlures.
IT: Provoca ustioni.
NL: Veroorzaakt brandwonden.
PT: Provoca queimaduras.
FI: Syövyttävää.
SV: Frätande.

R35
ES: Provoca quemaduras graves.
DA: Alvorlig ætsningsfare.
DE: Verursacht schwere Verätzungen.
EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.
EN: Causes severe burns.
FR: Provoque de graves brûlures.
IT: Provoca gravi ustioni.
NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.
PT: Provoca queimaduras graves.
FI: Voimakkaasti syövyttävää.
SV: Starkt frätande.

R36
ES: Irrita los ojos.
DA: Irriterer øjnene.
DE: Reizt die Augen.
EL: Ερεθίζει τα μάτια.
EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.
IT: Irritante per gli occhi.
NL: Irriterend voor de ogen.
PT: Irritante para os olhos.
FI: Ärsyttää silmiä.
SV: Irriterar ögonen.

R37
ES: Irrita las vías respiratorias.
DA: Irriterer åndedrætsorganerne.
DE: Reizt die Atmungsorgane.
EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.
EN: Irritating to respiratory system.
FR: Irritant pour les voies respiratoires.
IT: Irritante per le vie respiratorie.
NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.
PT: Irritante para as vias respiratórias.
FI: Ärsyttää hengityselimiä.
SV: Irriterar andningsorganen.

R38
ES: Irrita la piel.
DA: Irriterer huden.
DE: Reizt die Haut.
EL: Ερεθίζει το δέρμα.
EN: Irritating to skin.
FR: Irritant pour la peau.
IT: Irritante per la pelle.
NL: Irriterend voor de huid.
PT: Irritante para a pele.
FI: Ärsyttää ihoa.
SV: Irriterar huden.

R39
ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.
DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.
DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.
EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.
EN: Danger of very serious irreversible effects.
FR: Danger d'effets irréversibles très graves.
IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.
NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.
PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.
FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.
SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40
ES: Posibles efectos cancerígenos
DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt
DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung
EL: Υποπτο καρκινογένεσης
EN: Limited evidence of a carcinogenic effect
FR: Effet cancérogène suspecté – preuves insuffisantes
IT: Possibilità di effetti cancerogeni – prove insufficienti
NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten
PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa
SV: Misstänks kunna ge cancer

R41
ES: Riesgo de lesiones oculares graves.
DA: Risiko for alvorlig øjenskade.
DE: Gefahr ernster Augenschäden.
EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.
EN: Risk of serious damage to eyes.
FR: Risque de lésions oculaires graves.
IT: Rischio di gravi lesioni oculari.
NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.
PT: Risco de lesões oculares graves .
FI: Vakavan silmävaurion vaara.
SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42
ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.
DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.
DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.
EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.
EN: May cause sensitization by inhalation.
FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.
NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.
PT: Pode causar sensibilização por inalação.
FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.
SV: Kan ge allergi vid inandning

R43
ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.
DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.
EN: May cause sensitization by skin contact.
FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.
NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.
PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.
FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.
SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44
ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.
DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.
DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.
EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.
EN: Risk of explosion if heated under confinement.
FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.
NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.
PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.
FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.
SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

ES: Puede causar cáncer.
DA: Kan fremkalde kræft.
DE: Kann Krebs erzeugen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.
EN: May cause cancer.
FR: Peut provoquer le cancer.
IT: Può provocare il cancro.
NL: Kan kanker veroorzaken.
PT: Pode causar cancro.
FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.
SV: Kan ge cancer.

R46

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.
DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.
DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.
EN: May cause heritable genetic damage.
FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.
NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.
PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.
FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.
SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.
DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.
DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.
EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.
EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.
FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.
IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.
NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.
PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.
FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.
SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

ES: Puede causar cáncer por inhalación.
DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.
DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.
EN: May cause cancer by inhalation.
FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.
IT: Può provocare il cancro per inalazione.
NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.
PT: Pode causar cancro por inalação.
FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.
SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.
DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.
DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.
EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.
FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.
IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.
NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.
PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.
FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.
SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51
ES: Tóxico para los organismos acuáticos.
DA: Giftig for organismer, der lever i vand.
DE: Giftig für Wasserorganismen.
EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.
EN: Toxic to aquatic organisms.
FR: Toxique pour les organismes aquatiques.
IT: Tossico per gli organismi acquatici.
NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.
PT: Tóxico para os organismos aquáticos.
FI: Myrkyllistä vesieliöille.
SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52
ES: Nocivo para los organismos acuáticos.
DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.
DE: Schädlich für Wasserorganismen.
EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.
EN: Harmful to aquatic organisms.
FR: Nocif pour les organismes aquatiques.
IT: Nocivo per gli organismi acquatici.
NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.
PT: Nocivo para os organismos aquáticos.
FI: Haitallista vesieliöille.
SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53
ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.
DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.
EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.
FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.
NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.
FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.
SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54
ES: Tóxico para la flora.
DA: Giftig for planter.
DE: Giftig für Pflanzen.
EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.
EN: Toxic to flora.
FR: Toxique pour la flore.
IT: Tossico per la flora.
NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.
FI: Myrkyllistä kasveille.
SV: Giftigt för växter.

R55
ES: Tóxico para la fauna.
DA: Giftig for dyr.
DE: Giftig für Tiere.
EL: Τοξικό για την πανίδα.
EN: Toxic to fauna.
FR: Toxique pour la faune.
IT: Tossico per la fauna.
NL: Vergiftig voor dieren.
PT: Tóxico para a fauna.
FI: Myrkyllistä eläimille.
SV: Giftigt för djur.

R56
ES: Tóxico para los organismos del suelo.
DA: Giftig for organismer i jordbunden.
DE: Giftig für Bodenorganismen.
EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.
EN: Toxic to soil organisms.
FR: Toxique pour les organismes du sol.
IT: Tossico per gli organismi del terreno.
NL: Vergiftig voor bodemorganismen.
PT: Tóxico para os organismos do solo.
FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.
SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57
ES: Tóxico para las abejas.
DA: Giftig for bier.
DE: Giftig für Bienen.
EL: Τοξικό για τις μέλισσες.
EN: Toxic to bees.
FR: Toxique pour les abeilles.
IT: Tossico per le api.
NL: Vergiftig voor bijen.
PT: Tóxico para as abelhas.
FI: Myrkyllistä mehiläisille.
SV: Giftigt för bin.

R58
ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.
DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.
DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.
EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.
EN: May cause long-term adverse effects in the environment.
FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.
NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.
FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.
SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

ES: Peligroso para la capa de ozono.
DA: Farlig for ozonlaget.
DE: Gefährlich für die Ozonschicht.
EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.
EN: Dangerous for the ozone layer.
FR: Dangereux pour la couche d'ozone.
IT: Pericoloso per lo strato di ozono.
NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.
PT: Perigoso para a camada de ozono .
FI: Vaarallista otsonikerrokselle.
SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

ES: Puede perjudicar la fertilidad.
DA: Kan skade forplantningsevnen.
DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.
EN: May impair fertility.
FR: Peut altérer la fertilité.
IT: Può ridurre la fertilità.
NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.
PT: Pode comprometer a fertilidade.
FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.
SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
DA: Kan skade barnet under graviditeten.
DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.
EN: May cause harm to the unborn child.
FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.
NL: Kan het ongeboren kind schaden.
PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.
FI: Vaarallista sikiölle.
SV: Kan ge fosterskador.

R62

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.
DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.
DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.
EN: Possible risk of impaired fertility.
FR: Risque possible d'altération de la fertilité.
IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.
NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.
PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.
FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.
SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.
DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.
EN: Possible risk of harm to the unborn child.
FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.
NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.
PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência .
FI: Voi olla vaarallista sikiölle.
SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64
ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.
DA: Kan skade børn i ammeperioden.
DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.
EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.
EN: May cause harm to breastfed babies.
FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.
NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.
PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.
FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa oleville lapsille.
SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65
ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar
DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.
EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.
EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.
FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.
NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.
PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.
FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.
SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66
ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.
DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.
DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.
EL: Παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.
EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.
FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.
NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken
PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.
FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.
SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67
ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.
DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.
DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.
EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.
EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.
FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.
IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.
PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.
FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.
SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.
DA: Mulighed for varig skade på helbred.
DE: Irreversibler Schaden möglich.
EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.
EN: Possible risk of irreversible effects.
FR: Possibilité d'effets irréversibles.
IT: Possibilità di effetti irreversibili.
NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.
PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.
FI: Pysyvien vaurioiden vaara.
SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R.

Kombination af R-sætninger.

Kombination der R-Sätze.

Συνδυασμός των R- φράσεων.

Combination of R-phrases.

Combinaison des phrases R.

Combinazioni delle frasi R.

Combinatie van R-zinnen.

Combinação das frases R.

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.
DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.
DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.
EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.
EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.
FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.
IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.
NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.
PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.
FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.
SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.
DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.
DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.
EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.
EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.
FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.
IT: A contatto con acqua libera gas tossici e estremamente infiammabili.
NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.
PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.
FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.
SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.
DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.
FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.
NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.
PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.
DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.
EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful by inhalation and if swallowed.
FR: Nocif par inhalation et par ingestion.
IT: Nocivo per inalazione e ingestione.
NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.
PT: Nocivo por inalação e ingestão.
FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.
SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.
DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.
FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.
DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.
FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.
NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.
PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.
DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic by inhalation and if swallowed.
FR: Toxique par inhalation et par ingestion.
IT: Tossico per inalazione e ingestione.
NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.
PT: Tóxico por inalação e ingestão.
FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.
SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25
ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25
ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27
ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.
DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.
FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28
ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.
DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.
FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.
PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28
ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28
ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.
FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37
ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.
DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.
DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.
EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.
EN: Irritating to eyes and respiratory system.
FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.
IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.
NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.
PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.
FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.
SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38
ES: Irrita los ojos y la piel.
DA: Irriterer øjnene og huden.
DE: Reizt die Augen und die Haut.
EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.
EN: Irritating to eyes and skin.
FR: Irritant pour les yeux et la peau.
IT: Irritante per gli occhi e la pelle.
NL: Irriterend voor de ogen en de huid.
PT: Irritante para os olhos e pele.
FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.
DA: Irriterer ojnene, åndedrætsorganerne og huden.
DE: Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut.
EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.
EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.
FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.
IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.
NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.
PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.
FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.
SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.
DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.
DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.
EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.
EN: Irritating to respiratory system and skin.
FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.
IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.
NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.
PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.
FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.
SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24
ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25
ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione ed ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25
ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25
ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26
ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27
ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28
ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27
ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione ed ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitization by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenorganismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljoet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenorganismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljoet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenorganismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22
ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.
NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21
ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22
ES: Nocivo: Posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione ed ingestione.
NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22
ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

ANEXO IV - BILAG IV - ANHANG IV - ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV - ANNEX IV - ANNEXE IV - ALLEGATO IV - BIJLAGE IV - ANEXO IV – LIITE IV – BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.
DA: Opbevares under lås.
DE: Unter Verschluss aufbewahren.
EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.
EN: Keep locked up.
FR: Conserver sous clé.
IT: Conservare sotto chiave.
NL: Achter slot bewaren.
PT: Guardar fechado à chave.
FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.
SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.
DA: Opbevares utilgængeligt for børn.
DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.
EL: Μακρυά από παιδιά.
EN: Keep out of the reach of children.
FR: Conserver hors de la portée des enfants.
IT: Conservare fuori della portata dei bambini.
NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.
PT: Manter fora do alcance das crianças.
FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.
SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.
DA: Opbevares køligt.
DE: Kühl aufbewahren.
EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.
EN: Keep in a cool place.
FR: Conserver dans un endroit frais.
IT: Conservare in luogo fresco.
NL: Op een koele plaats bewaren.
PT: Guardar em lugar fresco.
FI: Säilytettävä viileässä.
SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.
DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.
DE: Von Wohnplätzen fernhalten.
EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.
EN: Keep away from living quarters.
FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.
IT: Conservare lontano da locali di abitazione.
NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.
PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.
FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.
SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en . . . (*liquido apropiado a especificar por el fabricante*).
DA: Opbevares under . . . (*en egnet væske, som angives af fabikanten*).
DE: Unter . . . aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε . . . (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).
EN: Keep contents under . . . (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).
FR: Conserver sous . . . (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).
IT: Conservare sotto . . . (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).
NL: Onder . . . houden. [*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*].
PT: Manter sob . . . (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).
FI: Sisältö säilytettävä . . . (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).
SV: Förvara innehållet i . . . (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

S6

ES: Consérvese en . . . (*gas inerte a especificar por el fabricante*).
DA: Opbevares under . . . (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).
DE: Unter . . . aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).
EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα . . . (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).
EN: Keep under . . . (*inert gas to be specified by the manufacturer*).
FR: Conserver sous . . . (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).
IT: Conservare sotto . . . (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).
NL: Onder . . . houden. [*inert gas aan te geven door fabrikant*].
PT: Manter sob . . . (*gás inerte a especificar pelo produtor*).
FI: Säilytettävä . . . (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).
SV: Förvaras i . . . (*inert gas anges av tillverkaren*).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.
DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.
DE: Behälter dicht geschlossen halten.
EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.
EN: Keep container tightly closed.
FR: Conserver le récipient bien fermé.
IT: Conservare il recipiente ben chiuso.
NL: In goed gesloten verpakking bewaren.
PT: Manter o recipiente bem fechado.
FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.
SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.
DA: Emballagen skal opbevares tørt.
DE: Behälter trocken halten.
EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.
EN: Keep container dry.
FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.
IT: Conservare al riparo dall'umidità.
NL: Verpakking droog houden.
PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.
FI: Säilytettävä kuivana.
SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.
DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.
DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.
EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.
EN: Keep container in a well-ventilated place.
FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.
IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.
PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.
FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.
SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12
ES: No cerrar el recipiente herméticamente.
DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.
DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.
EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.
EN: Do not keep the container sealed.
FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.
IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.
NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.
PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.
FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.
SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13
ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.
DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.
DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.
EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.
EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.
FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.
IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.
NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.
PT: Manter afastado de alimentos e bebidas incluindo os dos animais.
FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.
SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14
ES: Consérvese lejos de . . . (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).
DA: Opbevares adskilt fra . . . (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).
DE: Von . . . fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).
EL: Μακρυά από . . . (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).
EN: Keep away from . . . (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).
FR: Conserver à l'écart des . . . (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).
IT: Conservare lontano da . . . (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).
NL: Verwijderd houden van . . . [*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*].
PT: Manter afastado de . . . (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).
FI: Säilytettävä erillään . . . (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).
SV: Förvaras åtskilt från . . . (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15
ES: Conservar alejado del calor.
DA: Må ikke udsættes for varme.
DE: Vor Hitze schützen.
EL: Μακρυά από θερμότητα.
EN: Keep away from heat.
FR: Conserver à l'écart de la chaleur.
IT: Conservare lontano dal calore.
NL: Verwijderd houden van warmte.
PT: Manter afastado do calor.
FI: Suojattava lämmöltä.
SV: Får inte utsättas för värme.

S16

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas - No fumar.
DA: Holdes væk fra antændelseskilder - Rygning forbudt.
DE: Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen.
EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης - Απαγορεύεται το κάπνισμα.
EN: Keep away from sources of ignition - No smoking.
FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
IT: Conservare lontano da fiamme e scintille - Non fumare.
NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen - Niet roken.
PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição - Não fumar.
FI: Eristettävä sytytyslähteistä - Tupakointi kielletty.
SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor - Rökning förbjuden.

S17

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.
DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.
DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.
EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.
EN: Keep away from combustible material.
FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.
IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.
NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.
PT: Manter afastado de matérias combustíveis.
FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.
SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.
DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.
DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.
EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.
EN: Handle and open container with care.
FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.
IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.
NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.
PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.
FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.
SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

ES: No comer ni beber durante su utilización.
DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.
DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.
EL: Μη τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.
EN: When using do not eat or drink.
FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.
IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.
NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.
PT: Não comer nem beber durante a utilização.
FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.
SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

ES: No fumar durante su utilización.
DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.
EL: Μη καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.
EN: When using do not smoke.
FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.
IT: Non fumare durante l'impiego.
NL: Niet roken tijdens gebruik.
PT: Não fumar durante a utilização.
FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.
SV: Rök inte under hanteringen.

S22
ES: No respirar el polvo.
DA: Undgå indånding af støv.
DE: Staub nicht einatmen.
EL: Μη αναπνέετε την σκόνη.
EN: Do not breathe dust.
FR: Ne pas respirer les poussières.
IT: Non respirare le polveri.
NL: Stof niet inademen.
PT: Não respirar as poeiras.
FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.
SV: Undvik inandning av damm.

S23
ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].
DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).
DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).
EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).
EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).
FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].
IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].
NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen. [*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*].
PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].
FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).
SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24
ES: Evítese el contacto con la piel.
DA: Undgå kontakt med huden.
DE: Berührung mit der Haut vermeiden.
EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.
EN: Avoid contact with skin.
FR: Éviter le contact avec la peau.
IT: Evitare il contatto con la pelle.
NL: Aanraking met de huid vermijden.
PT: Evitar o contacto com a pele.
FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.
SV: Undvik kontakt med huden.

S25
ES: Evítese el contacto con los ojos.
DA: Undgå kontakt med øjnene.
DE: Berührung mit den Augen vermeiden.
EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.
EN: Avoid contact with eyes.
FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i ojnene. skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset toj tages straks af.

DE: Beschmutzte. getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con . . . *(productos a especificar por el fabricante)*.

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder . . . *(angives af fabrikanten)*.

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel . . . *(vom Hersteller anzugeben)*.

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο . . . *(το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό)*.

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of . . . *(to be specified by the manufacturer)*.

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec . . . *(produits appropriés à indiquer par le fabricant)*.

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con . . . *(prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante)*.

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel . . . *[aan te geven door de fabrikant]*.

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com . . . *(produtos adequados a indicar pelo produtor)*.

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä . . . *(aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)*.

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket . . . *(anges av tillverkaren)*.

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tommes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.
PT: Não deitar os resíduos no esgoto.
FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.
SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.
DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.
DE: Niemals Wasser hinzugießen.
EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.
EN: Never add water to this product.
FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.
IT: Non versare acqua sul prodotto.
NL: Nooit water op deze stof gieten.
PT: Nunca adicionar água a este produto.
FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.
SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.
DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.
DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.
EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.
EN: Take precautionary measures against static discharges.
FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.
IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.
NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.
PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.
FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.
SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.
DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.
EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.
EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.
FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage.
IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.
NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.
PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.
FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.
SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.
DA: Brug særligt arbejdstøj.
DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.
EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.
EN: Wear suitable protective clothing.
FR: Porter un vêtement de protection approprié.
IT: Usare indumenti protettivi adatti.
NL: Draag geschikte beschermende kleding.
PT: Usar vestuário de protecção adequado.
FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.
SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών / προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos /face.

FI: Käytettävä silmien - tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese . . . (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med . . . (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit . . . reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε . . . (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use . . . (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser . . . (*à préciser par le fabricant*).

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare . . . (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, . . . gebruiken. [*aan te geven door de fabrikant*].

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar . . . (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen . . . (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med . . . (*anges av tillverkaren*).

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς και/ή εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen. [*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*].

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

S43

ES: En caso de incendio, utilizar . . . (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: « No usar nunca agua. »*)

DA: Brug . . . ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen . . . (vom Hersteller anzugeben) verwenden (*wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: "Kein Wasser verwenden"*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε . . . (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται : <<Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό>>*).

EN: In case of fire, use . . . (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add - 'Never use water'*).

FR: En cas d'incendie, utiliser . . . (*moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: « Ne jamais utiliser d'eau »*).

IT: In caso di incendio usare . . . (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare « Non usare acqua »*).

NL: In geval van brand . . . gebruiken. [*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: "Nooit water gebruiken."*]

PT: Em caso de incêndio, utilizar . . . (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar « Nunca utilizar água »*).

FI: Sammutukseen käytettävä . . . (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd . . . (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: "Använd aldrig vatten"*).

S45

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a . . . °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over . . . °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über . . . °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους . . . °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding . . . °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas . . . °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a . . . °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden . . . °C. [*aan te geven door de fabrikant*].

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda . . . °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle . . . °C lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger . . . °C (*anges av tillverkaren*).

S48

ES: Consérvese húmedo con . . . (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med . . . (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit . . . (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με . . . (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with . . . (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec . . . (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con . . . (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met . . . [*middel aan te geven door de fabrikant*].

PT: Manter húmido com . . . (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana . . . (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med . . . (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

S49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.
EN: Keep only in the original container.
FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.
NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.
PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.
FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.
SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

ES: No mezclar con . . . (*a especificar por el fabricante*).
DA: Må ikke blandes med . . . (*angives af fabrikanten*).
DE: Nicht mischen mit . . . (*vom Hersteller anzugeben*).
EL: Να μην αναμιχθεί με . . . (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).
EN: Do not mix with . . . (*to be specified by the manufacturer*).
FR: Ne pas mélanger avec . . . (*à spécifier par le fabricant*).
IT: Non mescolare con . . . (*da specificare da parte del fabbricante*).
NL: Niet vermengen met . . . [*aan te geven door de fabrikant*].
PT: Não misturar com . . . (*a especificar pelo produtor*).
FI: Ei saa sekoittaa . . . (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen*) kanssa.
SV: Blanda inte med . . . (*anges av tillverkaren*).

S51

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.
DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.
DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.
EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.
EN: Use only in well-ventilated areas.
FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.
IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.
NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.
PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.
FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.
SV: Sörj för god ventilation.

S52

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.
DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.
DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.
EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.
EN: Not recommended for interior use on large surface areas.
FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.
IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.
NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimtes.
PT: Não utilizar em grandes superficies nos locais habitados.
FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.
SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

ES: Evítese la exposición - recábense instrucciones especiales antes del uso.
DA: Undgå enhver kontakt - indhent særlige anvisninger før brug.
DE: Exposition vermeiden - vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
EL: Αποφεύγετε την έκθεση - εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.
EN: Avoid exposure - obtain special instructions before use.
FR: Éviter l'exposition - se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.
IT: Evitare l'esposizione - procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden - vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.
PT: Evitar a exposição - obter instruções específicas antes da utilização.
FI: Vältettävä altistumista - ohjeet luettava ennen käyttöä.
SV: Undvik exponering - Begär specialinstruktioner före användning.

S56
ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.
DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.
DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.
EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.
EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.
FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.
NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.
PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.
FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.
SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57
ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.
DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.
DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.
EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.
EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.
FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.
IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.
NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.
PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.
FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.
SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59
ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.
DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producentesn/leverandøren.
DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.
EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.
EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.
FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.
IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.
NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.
PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.
FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.
SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60
ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.
DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.
DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.
EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.
EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.
FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.
NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.
PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.
FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljoet. Se særlig vejledning/leverandorbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/Δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/Safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο η την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).
FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).
SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S- φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.
DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.
DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.
EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.
EN: Keep locked up and out of the reach of children.
FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.
IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.
NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.
PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.
FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.
SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.
DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.
DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.
EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.
EN: Keep container tightly closed in a cool place.
FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.
IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.
NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.
PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.
FI: Säilytettävä tiivisti suljettuna viileässä paikassa.
SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de . . . (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).
DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra . . . (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).
DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von . . . aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).
EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από . . . (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).
EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from . . . (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).
FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des . . . (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).
IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da . . . (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).
NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van . . . [*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*].
PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de . . . (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään . . . (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja maahantuoja*) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från . . . (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de . . . (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et koligt, godt ventileret sted og adskilt fra . . . (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von . . . aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από . . . (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from . . . (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de . . . (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da . . . (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van . . . [*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*].

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de . . . (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään . . . (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från . . . (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et koligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de . . . (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares koligt og adskilt fra . . . (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von . . . entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από . . . (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from . . . (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des . . . (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da . . . (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van . . . [*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*].

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de . . . (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään . . . (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från . . . (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a . . . °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over . . . °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über . . . °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους . . .°C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding . . . °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas . . . °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a . . . °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden . . . °C. [*aan te geven door de fabrikant*].

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda . . . °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle . . . °C lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger . . . °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken, rauchen.

EL: Οταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και με τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con . . . (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder . . . (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel ...(*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο . . . (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of . . . (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec . . . (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con . . . (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk

wassen met veel . . . (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com . . . (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä . . . (*aineen ilmoittaa valmistaja maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket . . . (*anges av tillverkaren*).

S29/35

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε τουπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μήν αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen: deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto, eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin, tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή_προστασίας ματιών / προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos /face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskaerm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή_προστασίας ματιών / προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos /face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή_προστασίας ματιών / προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos /face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a . . . °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over . . . °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über . . . °C (*vom Hersteller anzugeben*) aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους . . . °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding . . . °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas . . . °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a . . . °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden . . . °C. [*aan te geven door de fabrikant*].

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda . . . °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle . . .°C lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger . . . °C (*anges av tillverkaren*).

Παράρτημα 5Α

EN: B.13/14. Mutagenicity – reverse mutation test using bacteria.

(Δεν αφορά τη ES γλώσσα)
(Δεν αφορά τη DA γλώσσα)
(Δεν αφορά τη DE γλώσσα)
(Δεν αφορά την EL γλώσσα)
(Δεν αφορά τη FR γλώσσα)
(Δεν αφορά τη IT γλώσσα)
(Δεν αφορά τη NL γλώσσα)
(Δεν αφορά τη PT γλώσσα)
(Δεν αφορά τη FI γλώσσα)
(Δεν αφορά τη SV γλώσσα)

Παράρτημα 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable

(Δεν αφορά τη ES γλώσσα)

(Δεν αφορά τη DA γλώσσα)

(Δεν αφορά τη DE γλώσσα)

(Δεν αφορά την EL γλώσσα)

(Δεν αφορά τη EN γλώσσα)

(Δεν αφορά τη IT γλώσσα)

(Δεν αφορά τη NL γλώσσα)

(Δεν αφορά τη PT γλώσσα)

(Δεν αφορά τη FI γλώσσα)

(Δεν αφορά τη SV γλώσσα)

Παράρτημα 5Γ

EN: $$t(min) = \frac{\text{Irradiation dose (J/cm2 x 1000)}}{\text{Irradiance (mW/cm2 x 60)}} \quad (1\ J = 1\ W\ sec)$$

(Δεν αφορά τη ES γλώσσα)

(Δεν αφορά τη DA γλώσσα)

(Δεν αφορά τη DE γλώσσα)

(Δεν αφορά την EL γλώσσα)

(Δεν αφορά τη FR γλώσσα)

(Δεν αφορά τη IT γλώσσα)

(Δεν αφορά τη NL γλώσσα)

(Δεν αφορά τη PT γλώσσα)

(Δεν αφορά τη FI γλώσσα)

(Δεν αφορά τη SV γλώσσα)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5Δ

B.26. ΔΟΚΙΜΗ ΥΠΟΧΡΟΝΙΑΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ 90 ΗΜΕΡΩΝ ΜΕ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μέθοδος μελέτης της υποχρόνιας τοξικότητας ουσιών λαμβανόμενων από το στόμα αποτελεί επανάληψη της μεθόδου TG 408 (1998) του ΟΟΣΑ.

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για την αξιολόγηση των τοξικών χαρακτηριστικών μιας χημικής ουσίας, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η υποχρόνια τοξικότητα της ουσίας λαμβανόμενης από το στόμα με επαναλαμβανόμενες δόσεις αφού πρώτα έχουν ληφθεί αρχικές πληροφορίες όσον αφορά την τοξικότητα της ουσίας με δοκιμασίες οξείας τοξικότητας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης 28 ημερών. Με τη μελέτη 90 ημερών λαμβάνονται πληροφορίες για πιθανούς κινδύνους για την υγεία οι οποίοι ενδεχομένως προκύψουν λόγω επαναλαμβανόμενης έκθεσης επί παρατεταμένο χρονικό διάστημα το οποίο καλύπτει την περίοδο από την ωρίμαση μετά την αποκοπή μέχρι την ανάπτυξη έως την πλήρη ενηλικίωση. Από τη μελέτη θα προκύψουν στοιχεία για τις κύριες τοξικές επιπτώσεις καθώς και ενδείξεις για τα όργανα-στόχους και για την πιθανότητα συσσώρευσης· μπορεί επίσης να προκύψει εκτίμηση για ένα επίπεδο έκθεσης στο οποίο δεν παρατηρείται τοξική επίπτωση (no-observed-adverse-effect level) και το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή των δόσεων για χρόνιες μελέτες και για τη θέσπιση κριτηρίων ασφαλείας για την έκθεση του ανθρώπου.

Στη μέθοδο δίνεται επιπλέον έμφαση στα σημεία των νευρικών απολήξεων και από αυτήν συνάγονται ενδείξεις για τις επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό και στο αναπαραγωγικό σύστημα. Υπογραμμίζεται επίσης η ανάγκη για προσεκτική κλινική παρατήρηση των ζώων, προκειμένου να ληφθεί ο μεγαλύτερος δυνατός αριθμός πληροφοριών. Η μελέτη πρέπει να επιτρέπει τον προσδιορισμό των χημικών ουσιών που διαθέτουν το δυναμικό πρόκλησης νευροτοξικών ή ανοσολογικών επιπτώσεων ή επιπτώσεων στα αναπαραγωγικά όργανα οι οποίες ενδεχομένως απαιτούν περαιτέρω σε βάθος διερεύνηση.

Βλέπε επίσης: Γενική Εισαγωγή Μέρος Β

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Δόση: είναι η χορηγούμενη ποσότητα της υπό δοκιμή ουσίας. Η δόση εκφράζεται σε βάρος (g, mg) ή σε βάρος δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μονάδα βάρους πειραματόζωου (π.χ.mg/kg), ή σε σταθερές συγκεντρώσεις στην τροφή (ppm).

Δοσολογία: είναι ένας γενικός όρος που περιλαμβάνει τη δόση, τη συχνότητα και τη διάρκεια χορήγησής της.

NOAEL: πρόκειται για συντομογραφία του "no-observed-adverse-effect level" και είναι η υψηλότερη δόση με την οποία δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιπτώσεις σχετιζόμενες με την αγωγή.

1.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται από το στόμα ημερησίως σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις σε αρκετές ομάδες πειραματόζωων, μία δόση ανά ομάδα για χρονικό διάστημα 90 ημερών. Κατά την περίοδο χορήγησης της αγωγής, τα ζώα παρατηρούνται καθημερινά για την ανίχνευση σημείων τοξικότητας. Τα ζώα που πεθαίνουν κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας υποβάλλονται σε νεκροψία και, στο τέλος της δοκιμασίας, τα επιζήσαντα ζώα θανατώνονται και επίσης υποβάλλονται σε νεκροψία.

1.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

1.4.1 **Προετοιμασία των ζώων**

Χρησιμοποιούνται υγιή ζώα, τα οποία έχουν εγκλιματισθεί στις εργαστηριακές συνθήκες για 5 τουλάχιστον ημέρες και δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενους πειραματικούς χειρισμούς. Τα πειραματόζωα χαρακτηρίζονται με βάση το είδος, την ποικιλία, την προέλευση, το φύλο, το βάρος ή/και την ηλικία. Τα πειραματόζωα κατανέμονται με τυχαία επιλογή σε ομάδες αγωγής και ομάδες μαρτύρων. Οι κλωβοί τοποθετούνται με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούνται τυχόν επιδράσεις οφειλόμενες στον τρόπο τοποθέτησης. Σε κάθε ζώο αποδίδεται ένας μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός.

1.4.2 **Παρασκευή των δόσεων**

Η υπό δοκιμή ουσία μπορεί να χορηγείται με καθετήρα στομάχου ή στην τροφή ή στο πόσιμο νερό. Η μέθοδος χορήγησης από το στόμα εξαρτάται από τον σκοπό της μελέτης και τις φυσικοχημικές ιδιότητες της υπό δοκιμή ουσίας.

Όταν χρειάζεται, δημιουργείται διάλυμα ή εναιώρημα της δοκιμαζόμενης ουσίας σε κατάλληλο έκδοχο. Συνιστάται, όταν είναι εφικτό, να εξετάζεται πρώτα η δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί υδατικό διάλυμα/εναιώρημα, κατόπιν διάλυμα/γαλάκτωμα σε έλαιο (π.χ. αραβοσιτέλαιο) και τέλος η διάλυση σε άλλα έκδοχα. Πρέπει να είναι γνωστά τα τοξικά χαρακτηριστικά των άλλων (πλήν του ύδατος) εκδόχων. Πρέπει να καθορίζεται η σταθερότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας υπό τις συνθήκες χορήγησης.

1.4.3 **Συνθήκες δοκιμασίας**

1.4.3.1 *Πειραματόζωα*

Το προτιμώμενο είδος είναι ο επίμυς (αρουραίος), παρόλο που μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα είδη τρωκτικών, π.χ. μύες. Χρησιμοποιούνται ποικιλίες νεαρών υγιών ενήλικων ζώων από αυτές που συνήθως χρησιμοποιούνται σε εργαστήρια. Τα θηλυκά ζώα πρέπει να μην εγκυμονούν και να μην έχουν εγκυμονήσει στο παρελθόν. Η χορήγηση των δόσεων ξεκινά αμέσως μετά τον απογαλακτισμό και, οπωσδήποτε, πριν τα ζώα φθάσουν σε ηλικία εννέα εβδομάδων. Στην αρχή της μελέτης, η διαφορά βάρους ανάμεσα στα χρησιμοποιούμενα ζώα δεν πρέπει να υπερβαίνει το ± 20 % του μέσου βάρους κάθε φύλου. Όταν η μελέτη διενεργείται ως προκαταρκτική μελέτη για μακρόχρονη μελέτη χρόνιας τοξικότητας, πρέπει και στις δύο μελέτες να χρησιμοποιηθούν ζώα ίδιας ποικιλίας και προέλευσης.

1.4.3.2 *Αριθμός και φύλο*

Για κάθε δόση (επίπεδο) χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 20 ζώα (δέκα θηλυκά και δέκα αρσενικά). Εάν σχεδιάζονται θανατώσεις κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, ο αριθμός αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των ζώων που πρόκειται να θανατωθούν πριν την ολοκλήρωση της μελέτης. Με βάση όσα είναι ήδη γνωστά για τη χημική ουσία ή άλλη ουσία που εμφανίζει σημαντικές με αυτήν αναλογίες, εξετάζεται η περίπτωση να περιληφθεί πρόσθετη δορυφορική ομάδα δέκα ζώων (πέντε ανά φύλο), στην ομάδα των μαρτύρων και στην ομάδα της υψηλότερης δόσης για να διαπιστωθεί κατά πόσον οι τοξικές επιπτώσεις εμμένουν ή αναστρέφονται μετά την περίοδο της αγωγής. Η διάρκεια της μετά την αγωγή περιόδου καθορίζεται με κατάλληλο τρόπο, ανάλογα με τις επιπτώσεις που θα παρατηρηθούν.

1.4.3.3 *Δόσεις*

Χρησιμοποιούνται τρεις τουλάχιστον διαφορετικές δόσεις και ένας μάρτυρας, πλην των περιπτώσεων όπου εκτελείται οριακή δοκιμή (βλέπε 1.4.3.4). Η επιλογή των δόσεων μπορεί να βασιστεί στα αποτελέσματα μελετών επαναλαμβανόμενης δόσης ή εντοπισμού εύρους τιμών και πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα διαθέσιμα τοξικολογικά και τοξικοκινητικά δεδομένα που αφορούν τη δοκιμαζόμενη ουσία ή συναφείς ουσίες. Εκτός από τις περιπτώσεις όπου οι φυσικοχημικές ιδιότητες ή οι βιολογικές επιπτώσεις της δοκιμαζόμενης ουσίας δεν το επιτρέπουν, η υψηλότερη δόση επιλέγεται με σκοπό να επιφέρει τοξικότητα αλλά όχι τον θάνατο ή έντονη οδύνη. Επιλέγεται σειρά ελαττούμενων δόσεων έτσι ώστε αφενός να καταδειχθεί η σχέση της απόκρισης με τη δόση και αφετέρου η χαμηλότερη δόση να αποτελεί επίπεδο έκθεσης χωρίς τοξική επίδραση (NOAEL). Συχνά, η καλύτερη επιλογή για τον καθορισμό των ελαττούμενων δόσεων είναι τα υποδιπλάσια ή υποτετραπλάσια διαστήματα μεταξύ δόσεων και πολλές φορές είναι προτιμότερο να προστεθεί μια τέταρτη ομάδα δοκιμασίας παρά να είναι τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων εξαιρετικά μεγάλα (π.χ. με συντελεστή μεγαλύτερο από 6 έως 10).

Οι μάρτυρες είναι ομάδα μη υποβαλλόμενη σε αγωγή ή ομάδα προοριζόμενη για τον έλεγχο του εκδόχου, εφόσον χρησιμοποιείται έκδοχο για τη χορήγηση της δοκιμαζόμενης ουσίας. Εκτός από το ότι δεν τους χορηγείται η υπό δοκιμή ουσία, κατά τα άλλα οι μάρτυρες υπόκεινται στους ίδιους ακριβώς χειρισμούς με τα ζώα των ομάδων αγωγής. Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται έκδοχο, ο όγκος εκδόχου που χορηγείται στους μάρτυρες είναι ο μεγαλύτερος που χρησιμοποιείται στις ομάδες αγωγής. Όταν η δοκιμαζόμενη ουσία χορηγείται μέσα στην τροφή, και προκαλεί μείωση της πρόσληψης τροφής, τότε ίσως είναι χρήσιμη μια επιπλέον ομάδα μαρτύρων υποβαλλόμενη στην ίδια δίαιτα προκειμένου να γίνει διαχωρισμός μεταξύ της μείωσης για γευστικούς λόγους και της μείωσης λόγω τοξικολογικής επίδρασης στο δοκιμαστικό μοντέλο.

Εξετάζονται τα ακόλουθα χαρακτηριστικά του εκδόχου και άλλων προσθέτων, όπου χρησιμοποιούνται: επιπτώσεις στην απορρόφηση, στην κατανομή, στο μεταβολισμό ή στην κατακράτηση της υπό δοκιμή ουσίας, επιπτώσεις στις χημικές ιδιότητες της υπό δοκιμή ουσίας οι οποίες μπορούν να μεταβάλουν τα τοξικά χαρακτηριστικά της και επιπτώσεις στην κατανάλωση τροφής ή ύδατος ή στη διατροφική κατάσταση των ζώων.

1.4.3.4 *Οριακή δοκιμή*

Εάν δοκιμή με δόση ισοδύναμη τουλάχιστον με 1000 mg/kg βάρους σώματος/ημέρα, με τη διαδικασία που περιγράφεται στη συνέχεια, δεν προκαλέσει εμφανείς τοξικές επιπτώσεις, και εφόσον δεν αναμένεται η εμφάνιση τοξικότητας με βάση στοιχεία για ουσίες παρόμοιας δομής, τότε μπορεί να κριθεί ως μη αναγκαία η εκτέλεση πλήρους μελέτης με τρεις διαφορετικές δόσεις. Η οριακή δοκιμή δεν εφαρμόζεται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεδομένα που αφορούν την έκθεση του ανθρώπου δείχνουν ότι είναι αναγκαίο να χρησιμοποιηθεί υψηλότερη δόση.

1.5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1.5.1 **Χορήγηση των δόσεων**

Στα ζώα χορηγείται η υπό δοκιμή ουσία καθημερινά, εφτά ημέρες την εβδομάδα επί 90 ημέρες. Κάθε άλλο καθεστώς χορήγησης, π.χ. πέντε ημέρες την εβδομάδα, πρέπει να αιτιολογείται. Όταν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται στα ζώα με καθετήρα, χορηγείται σε εφάπαξ δόση με στομαχικό σωλήνα ή με άλλη κατάλληλη διασωλήνωση. Ο μέγιστος όγκος υγρού που μπορεί να χορηγηθεί εφάπαξ εξαρτάται από το μέγεθος του πειραματόζωου. Ο όγκος δεν υπερβαίνει το 1 ml/100g βάρους σώματος, εκτός από τις περιπτώσεις υδατικών διαλυμάτων όπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν 2 ml/100g βάρους σώματος. Με εξαίρεση τις ερεθιστικές ή διαβρωτικές ουσίες οι οποίες κανονικά εμφανίζουν εντονότερες επιπτώσεις σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, οι διαφοροποιήσεις στον όγκο πρέπει να ελαχιστοποιούνται με προσαρμογή της συγκέντρωσης ώστε να διασφαλίζεται σταθερός όγκος σε όλες τις δόσεις.

Για τις ουσίες που χορηγούνται μέσω της τροφής ή του πόσιμου ύδατος, μεριμνάται ώστε οι απαιτούμενες ποσότητες της υπό δοκιμή ουσίας να μην επηρεάζουν την κανονική διατροφική ή υδατική ισορροπία. Όταν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται με την τροφή, χρησιμοποιείται είτε η σταθερή συγκέντρωση στην τροφή (ppm) είτε η σταθερή δόση εκφρασμένη επί του βάρους του σώματος του ζώου. Άλλος εναλλακτικός τρόπος, εάν χρησιμοποιηθεί, ορίζεται με λεπτομέρειες. Για ουσίες που χορηγούνται με καθετηρίαση, η χορήγηση γίνεται τις ίδιες περίπου ώρες κάθε ημέρα και οι δόσεις προσαρμόζονται ώστε η δόση σε αναλογία με το βάρος σώματος του ζώου να διατηρείται σταθερή. Όταν η μελέτη 90 ημερών διενεργείται ως προκαταρκτική μελέτη για μακρόχρονη μελέτη χρόνιας τοξικότητας, χρησιμοποιείται και στις δύο μελέτες παρόμοια δίαιτα.

1.5.2 **Παρατηρήσεις**

Η ελάχιστη περίοδος παρατήρησης είναι 90 ημέρες. Τα ζώα των δορυφορικών ομάδων που έχουν προβλεφθεί για μετέπειτα παρατήρηση κρατούνται για ορισμένο χρόνο χωρίς αγωγή για να διαπιστωθεί κατά πόσον οι τοξικές επιπτώσεις παραμένουν ή έχουν εκλείψει.

Τα ζώα υποβάλλονται σε γενική κλινική παρατήρηση τουλάχιστον μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση την ίδια ώρα, με συνεκτίμηση του σημείου αιχμής των επιπτώσεων που αναμένονται μετά τη χορήγηση της δόσης. Καταγράφεται η κλινική κατάσταση των ζώων. Τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα, συνήθως στην αρχή και στο τέλος κάθε ημέρας, όλα τα ζώα εξετάζονται για σημεία νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Τουλάχιστον μία φορά πριν την πρώτη έκθεση (ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση κάθε πειραματόζωου με την προ της δοκιμής κατάστασή του), και μία φορά την εβδομάδα στη συνέχεια, εκτελείται λεπτομερής κλινική παρατήρηση όλων των ζώων. Οι παρατηρήσεις γίνονται εκτός των κλωβών, κατά προτίμηση στο ίδιο πάντα μέρος και την ίδια περίπου ώρα κάθε φορά. Καταγράφονται προσεκτικά, κατά προτίμηση με βάση κάποιο σύστημα βαθμολόγησης, που έχει οριστεί από το εργαστήριο. Καταβάλλεται προσπάθεια ώστε να είναι ελάχιστες οι διαφορές στις συνθήκες παρατήρησης. Τα συμπτώματα που καταγράφονται περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, μεταβολές στο δέρμα και στο τρίχωμα, στους οφθαλμούς και στους βλεννογόνους υμένες, εμφάνιση εκκρίσεων και απεκκρίσεων και αυτόνομης δραστηριότητας (π.χ.δακρύρροια, όρθωση τριχών, μέγεθος οφθαλμικής κόρης, ασύνηθης αναπνοή). Τυχόν μεταβολές στο βάδισμα, στη στάση του σώματος ή στην ανταπόκριση στο χειρισμό καθώς και εμφάνιση κλονικών ή τονικών κινήσεων, στερεοτυπίας (π.χ. υπερβολική αυτοπεριποίηση, επαναλαμβανόμενη κυκλική βάδιση) ή παράξενης συμπεριφοράς (π.χ. αυτοακρωτηριασμός, οπισθοβάδιση) καταγράφονται επίσης(1).

Η οφθαλμολογική εξέταση, με χρήση οφθαλμοσκοπίου ή ισοδύναμου κατάλληλου εξοπλισμού, διενεργείται πριν από τη χορήγηση της υπό δοκιμή ουσίας και στο τέλος της μελέτης, κατά προτίμηση σε όλα τα ζώα, τουλάχιστον όμως στις ομάδες υψηλής δόσης και στις ομάδες των μαρτύρων. Εάν διαπιστωθούν μεταβολές στους οφθαλμούς, εξετάζονται όλα τα ζώα.

Κατά το τέλος της περιόδου έκθεσης και οπωσδήποτε όχι πριν την 11η εβδομάδα, εκτελείται αξιολόγηση της αισθητηριακής ανταπόκρισης σε διαφορετικών ειδών ερεθίσματα (1) (π.χ. ακουστικά, οπτικά και ιδιοδεκτικά ερεθίσματα) (2), (3), (4), αξιολόγηση της δύναμης λαβής (5) και αξιολόγηση της μυϊκής δραστηριότητας (6). Λεπτομερέστερη περιγραφή των διαδικασιών που μπορούν να ακολουθηθούν δίνονται στις αντίστοιχες βιβλιογραφικές παραπομπές. Εναλλακτικές διαδικασίες, διαφορετικές από τις περιγραφόμενες στις βιβλιογραφικές παραπομπές, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης.

Είναι δυνατόν να παραλειφθούν οι παρατηρήσεις για λειτουργικές διαταραχές, οι οποίες εκτελούνται κατά το τέλος της μελέτης όταν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά δεδομένα από άλλες μελέτες και δεν έχουν διαπιστωθεί λειτουργικές ανωμαλίες κατά τις καθημερινές κλινικές παρατηρήσεις.

Κατ'εξαίρεση, τέτοιες παρατηρήσεις μπορούν επίσης να παραλειφθούν για τις ομάδες οι οποίες εμφανίζουν σημεία τοξικότητας τέτοιας έντασης ώστε να επηρεάζεται σημαντικά η εκτέλεση της λειτουργικής δοκιμασίας.

1.5.2.1 *Βάρος σώματος και κατανάλωση τροφής ύδατος*

Τα ζώα ζυγίζονται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Η κατανάλωση τροφής μετρείται σε εβδομαδιαία τουλάχιστον βάση. Εάν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται στο πόσιμο νερό, η κατανάλωση ύδατος επίσης μετρείται σε εβδομαδιαία τουλάχιστον βάση. Η κατανάλωση ύδατος πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη στις μελέτες με χορήγηση της ουσίας στην τροφή ή με καθετηρίαση κατά τις οποίες η δραστηριότητα πόσης μπορεί να μεταβληθεί.

1.5.2.2 *Αιματολογικές εξετάσεις και κλινική βιοχημεία*

Τα δείγματα αίματος λαμβάνονται από ένα συγκεκριμένο σημείο και αποθηκεύονται, κατά περίπτωση, υπό κατάλληλες συνθήκες. Στο τέλος της περιόδου δοκιμής, τα δείγματα συλλέγονται αμέσως πριν τη διαδικασία θανάτωσης των ζώων ή στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής.

Στο τέλος της περιόδου δοκιμής και αφού έχουν συλλεχθεί τυχόν ενδιάμεσα δείγματα αίματος εκτελούνται οι εξής αιματολογικές εξετάσεις: μέτρηση αιματοκρίτη, συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης, αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών αιμοσφαιρίων και διαφορικού λευκοκυτταρικού τύπου, αριθμού αιμοπεταλίων και μέτρηση του χρόνου/δυναμικού πήξης του αίματος.

Κλινικός βιοχημικός προσδιορισμός για τη διερεύνηση κύριων τοξικών επιπτώσεων στους ιστούς και ειδικότερα για επιπτώσεις στο νεφρό και στο ήπαρ εκτελείται στα δείγματα αίματος που λαμβάνονται από κάθε ζώο ακριβώς πριν τη διαδικασία θανάτωσης ή στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής (εξαιρούνται τα ετοιμοθάνατα ζώα ή/και όσα έχουν στο μεταξύ πεθάνει). Όπως και για τις αιματολογικές εξετάσεις, για τις κλινικές βιοχημικές δοκιμές εκτελούνται ενδιάμεσες αιματοληψίες. Συνιστάται να παραμένουν νηστικά τα ζώα τη νύχτα που προηγείται της αιματοληψίας.[1] Στο πλάσμα ή στον ορό προσδιορίζονται οπωσδήποτε τα εξής: νάτριο, κάλιο, γλυκόζη, συνολική χοληστερίνη, ουρία, άζωτο ουρίας του αίματος, κρεατινίνη, συνολική πρωτεΐνη και αλβουμίνη και περισσότερα από δύο ένζυμα ενδεικτικά των ηπατοκυτταρικών επιπτώσεων (όπως η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, η αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος, η αλκαλική φωσφατάση, η γ-γλουταμυλοτρανσπεπτιδάση και η δεσυδρογονάση της σερβιτόλης). Μετρήσεις πρόσθετων ενζύμων (ηπατικής ή άλλης προέλευσης) και οξέων της χολής, οι οποίες μπορούν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες υπό ορισμένες συνθήκες, είναι δυνατό να συμπεριληφθούν.

Προαιρετικά, κατά την τελευταία εβδομάδα της μελέτης, μπορούν να εκτελεστούν οι ακόλουθες αναλύσεις ούρων σε δείγματα τα οποία συλλέγονται σε προκαθορισμένο χρόνο: εμφάνιση, όγκος, οσμωτική ικανότητα ή ειδικό βάρος, pH, πρωτεΐνη, γλυκόζη και αίμα/αιματοκύτταρα.

Επιπλέον, εξετάζεται κατά πόσο είναι σκόπιμο να μελετηθούν οι ορολογικοί δείκτες για τις γενικής φύσεως βλάβες που έχουν υποστεί οι ιστοί. Άλλοι προσδιορισμοί που εκτελούνται εάν οι γνωστές ιδιότητες της υπό δοκιμή ουσίας μπορούν να επηρεάσουν ή υπάρχει η υποψία ότι επηρεάζουν σχετικά μεταβολικά προφίλ περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό ασβεστίου, φωσφόρου, τριγλυκεριδίων μετά από νηστεία, ειδικών ορμονών, μεθαιμοσφαιρίνης και χολινεστεράσης. Αυτοί οι προσδιορισμοί εκτελούνται για χημικές ουσίες ορισμένων κατηγοριών ή κατά περίπτωση.

Γενικά, απαιτείται ευέλικτη προσέγγιση, εξαρτώμενη από τα είδη και την παρατηρούμενη ή/και αναμενόμενη επίπτωση μιας δεδομένης ουσίας.

Εάν τα ιστορικά στοιχεία αναφοράς δεν είναι κατάλληλα, εξετάζεται κατά πόσο χρειάζεται να προσδιοριστούν οι αιματολογικές και κλινικές βιοχημικές μεταβλητές πριν αρχίσει η χορήγηση της ουσίας. Κατά κανόνα, δεν συνιστάται προσδιορισμός αυτών των δεδομένων πριν τη χορήγηση της αγωγής (7).

(1) Για πολλές μετρήσεις στον ορό και στο πλάσμα, ιδίως για τη γλυκόζη, προτιμάται η ολονύκτια νηστεία. Κυριότερος λόγος γι'αυτό είναι ότι η αυξημένη διακύμανση των τιμών, αναπόφευκτη αν τα ζώα δεν υποβληθούν σε νηστεία, θα τείνει να καλύψει λεπτότερες επιπτώσεις και να δυσχεράνει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η ολονύκτια όμως νηστεία μπορεί να επηρεάσει τον γενικό μεταβολισμό των ζώων και, ιδίως στις μελέτες όπου η ουσία χορηγείται στη δίαιτα, μπορεί να διαταράξει την ημερήσια έκθεση στη δοκιμαζόμενη ουσία. Όταν επιλέγεται ολονύκτια νηστεία, ο κλινικός βιοχημικός προσδιορισμός πρέπει να εκτελείται μετά τη διεξαγωγή των λειτουργικών παρατηρήσεων.

1.5.2.3 *Μακροσκοπική νεκροψία*

Όλα τα ζώα της μελέτης υποβάλλονται σε πλήρη μακροσκοπική νεκροψία που περιλαμβάνει προσεκτική εξέταση της εξωτερικής επιφάνειας του σώματος, όλων των φυσικών στομίων του σώματος καθώς επίσης και της κρανιακής, θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας και του περιεχομένου αυτών. Το ήπαρ, οι νεφροί, τα επινεφρίδια, οι όρχεις, οι επιδιδυμίδες, η μήτρα, οι ωοθήκες, ο θύμος, η σπλήνα, ο εγκέφαλος και η καρδιά όλων των ζώων (εξαιρούνται τα ετοιμοθάνατα ή/και όσα έχουν στο μεταξύ πεθάνει) καθαρίζονται από τυχόν άλλους προσκολλημένους ιστούς, όπως ενδείκνυται, και ζυγίζονται υγρά αμέσως μετά την ανατομή ώστε να αποφεύγεται η ξήρανση.

Οι ακόλουθοι ιστοί διατηρούνται σε στερεωτικό μέσο κατάλληλο και για τον τύπο ιστού και για το είδος ιστοπαθολογικής εξέτασης στο οποίο ενδεχομένως υποβληθεί ο εν λόγω ιστός στο μέλλον: όλες οι μακροσκοπικές βλάβες, ο εγκέφαλος (αντιπροσωπευτικές περιοχές στις οποίες περιλαμβάνονται το άνω τμήμα του εγκεφάλου, η παρεγκεφαλίδα και ο μυελός/γέφυρα), ο νωτιαίος μυελός (σε τρία επίπεδα: αυχενικός, μεσοθωρακικός και οσφυϊκός), η υπόφυση, ο θυρεοειδής, ο παραθυρεοειδής, ο θύμος, ο οισοφάγος, οι σιελογόνοι αδένες, ο στόμαχος, το λεπτό και το παχύ έντερο (συμπεριλαμβανομένων των κηλίδων του Peyer), το ήπαρ, το πάγκρεας, οι νεφροί, τα επινεφρίδια, η σπλήνα, η καρδιά, η τραχεία και οι πνεύμονες (για να διατηρηθούν κατ'αρχάς διογκώνονται με το στερεωτικό και κατόπιν βυθίζονται σε αυτό), η αορτή, οι γονάδες, η μήτρα, τα βοηθητικά γεννητικά όργανα, ο μαστικός αδένας θήλεος, ο προστάτης, η ουροδόχος κύστη, η χοληδόχος κύστη, οι λεμφαδένες (κατά προτίμηση ένας λεμφαδένας που καλύπτει την οδό χορήγησης και ένας άλλος, απομακρυσμένος ως προς την οδό χορήγησης, ο οποίος καλύπτει τις επιπτώσεις στη συστηματική κυκλοφορία), το περιφερειακό νεύρο (ισχιακό ή κνημιαίο) κατά προτίμηση κοντά στον μυ, τμήμα του μυελού οστού (ή/και νωπός μυελός οστού λαμβανόμενος με αναρρόφηση), δέρμα και οφθαλμοί (εάν έχουν παρατηρηθεί αλλαγές κατά τις οφθαλμολογικές εξετάσεις). Κλινικά και άλλα ευρήματα ενδεχομένως υποδεικνύουν ότι θα πρέπει να εξεταστούν και άλλοι πρόσθετοι ιστοί. Διατηρούνται επίσης και όλα τα όργανα τα οποία, με βάση τις ήδη γνωστές ιδιότητες της δοκιμαζόμενης ουσίας, ενδέχεται να αποτελούν όργανα στόχους.

1.5.2.4 *Ιστοπαθολογία*

Διεξάγεται πλήρης ιστοπαθολογική εξέταση στα διατηρημένα όργανα και στους ιστούς όλων των ζώων που ανήκουν στις ομάδες των μαρτύρων και στις ομάδες υψηλής δόσης. Οι εν λόγω εξετάσεις επεκτείνονται στα ζώα των ομάδων όλων των άλλων δόσεων εάν στην ομάδα υψηλής δόσης έχουν παρατηρηθεί αλλαγές σχετιζόμενες με την αγωγή.

Εξετάζονται όλες οι μακροσκοπικές βλάβες.

Όταν χρησιμοποιείται δορυφορική ομάδα, εκτελείται ιστοπαθολογική εξέταση στους ιστούς και στα όργανα τα οποία έχει διαπιστωθεί ότι εμφανίζουν επιπτώσεις στις ομάδες που υποβάλλονται σε αγωγή.

2. **ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ**

2.1 ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Για κάθε ζώο παρέχονται αναλυτικά στοιχεία. Επιπλέον, όλα τα δεδομένα καταγράφονται συνοπτικά σε πίνακες, όπου εμφαίνονται, για κάθε ομάδα δοκιμής ο αριθμός των ζώων στην αρχή της δοκιμασίας, ο αριθμός των ζώων που βρέθηκαν νεκρά κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ή θανατώθηκαν για ανθρωπιστικούς λόγους και ο χρόνος θανάτου ή θανάτωσης, ο αριθμός αυτών που εμφάνισαν τοξικότητα, περιγραφή των συμπτωμάτων τοξικότητας (χρόνος εμφάνισης, διάρκεια και σοβαρότητα των τοξικών επιπτώσεων), αριθμός ζώων που εμφανίζουν βλάβες, τι είδους βλάβες και ποσοστό ζώων που εμφανίζουν κάθε είδους βλάβη.

Τα αριθμητικά αποτελέσματα αξιολογούνται με κατάλληλη και γενικώς αποδεκτή στατιστική μέθοδο. Οι στατιστικές μέθοδοι και τα προς ανάλυση δεδομένα επιλέγονται κατά το σχεδιασμό της μελέτης.

2.2 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

2.2.1 **Υπό δοκιμή ουσία:**

— φυσική μορφή, καθαρότητα και φυσικοχημικά χαρακτηριστικά

— αναγνωριστικά στοιχεία

— έκδοχο (όπου απαιτείται): αιτιολόγησή της επιλογής του εκδόχου, όταν δεν είναι το νερό.

2.2.2 **Είδος πειραματόζωου**

— χρησιμοποιηθέν είδος/φυλή·

— αριθμό, ηλικία και φύλο των ζώων·

— προέλευση, συνθήκες στέγασης, δίαιτα, κλπ·

— βάρος κάθε ζώου στην αρχή της δοκιμασίας.

2.2.3 **Συνθήκες δοκιμής:**

— σκεπτικό επιλογής των δόσεων·

— λεπτομέρειες σχηματισμού της υπό δοκιμή ουσίας/της προετοιμασίας της τροφής, επιτευχθείσα συγκέντρωση, σταθερότητα και ομογένεια του παρασκευάσματος·

— λεπτομέρειες για τη χορήγηση της υπό δοκιμή ουσίας·

— πραγματικές δόσεις (mg/kg βάρους σώματος/ημέρα) και συντελεστής μετατροπής της συγκέντρωσης (ppm) της υπό δοκιμή ουσίας στην τροφή ή στο πόσιμο νερό στην πραγματική δόση, εφόσον συντρέχει περίπτωση

— λεπτομέρειες για την ποιότητα της τροφής και του νερού.

2.2.4 **Αποτελέσματα:**

— βάρος σώματος και αλλαγές βάρους σώματος·

— κατανάλωση τροφής και κατανάλωση ύδατος, εφόσον εφαρμόζεται·

— δεδομένα τοξικών αποκρίσεων ανά δόση και φύλο, συμπεριλαμβανόμενων ενδείξεων τοξικότητας·

— φύση, σοβαρότητα και διάρκεια των κλινικών παρατηρήσεων (είτε είναι αναστρέψιμες είτε όχι)·

— αποτελέσματα οφθαλμολογικής εξέτασης·

— αξιολόγηση αισθητηριακής δραστηριότητας, δύναμης λαβής και κινητικής δραστηριότητας (όταν υπάρχουν)·

— αιματολογικές δοκιμασίες με σχετικές τιμές αναφοράς·

— κλινικές βιοχημικές εξετάσεις με σχετικές τιμές αναφοράς·

— τελικό βάρος σώματος, βάρος οργάνων και λόγος βάρους οργάνων/βάρος σώματος·

— ευρήματα νεκροψίας·

— λεπτομερής περιγραφή όλων των ιστοπαθολογικών ευρημάτων·

— στοιχεία απορρόφησης εάν είναι διαθέσιμα·

— στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, όταν αυτό είναι δυνατό·

Σχολιασμός των αποτελεσμάτων.

Συμπεράσματα.

3. **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No. 60.

(2) Tupper, D.E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, 999-1003.

(3) Gad, S.C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J.Toxicol. Environ. Health, 9, 691-704.

(4) Moser, V.C., Mc Daniel, K.M., Phillips, P.M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, 267-283.

(5) Meyer O.A., Tilson H.A., Byrd W.C., Riley M.T. (1979). A Method for the Routine Assesment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, 233-236.

(6) Crofton K.M., Howard J.L., Moser V.C., Gill M.W., Reiter L.W., Tilson H.A., MacPhail R.C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, 599-609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. *et al.* (1996). "Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies", Fundam. & Appl. Toxicol., 29, 198-201.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5Ε

B.27. ΔΟΚΙΜΗ ΥΠΟΧΡΟΝΙΑΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ 90 ΗΜΕΡΩΝ ΜΕ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ ΣΕ ΜΗ ΤΡΩΚΤΙΚΑ

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η περιγραφόμενη μέθοδος δοκιμής της υποχρόνιας τοξικότητας ουσιών λαμβανόμενων από το στόμα αποτελεί αντιγραφή της μεθόδου TG 409 (1998) του ΟΟΣΑ.

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για την αξιολόγηση των τοξικών χαρακτηριστικών μιας ουσίας, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η υποχρόνια τοξικότητα της ουσίας λαμβανόμενης από το στόμα με επαναλαμβανόμενες δόσεις αφού πρώτα έχουν ληφθεί αρχικές πληροφορίες όσον αφορά την τοξικότητα της ουσίας με δοκιμασίες οξείας τοξικότητας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης 28 ημερών. Με τη μελέτη 90 ημερών λαμβάνονται πληροφορίες για πιθανούς κινδύνους για την υγεία οι οποίοι ενδεχομένως προκύψουν λόγω επαναλαμβανόμενης έκθεσης κατά το χρονικό διάστημα ταχείας ανάπτυξης και έως την αρχή της ενηλικίωσης. Από τη μελέτη θα προκύψουν στοιχεία για τις κύριες τοξικές επιπτώσεις καθώς και ενδείξεις για τα όργανα-στόχους και για την πιθανότητα συσσώρευσης· μπορεί επίσης να προκύψει εκτίμηση για ένα επίπεδο έκθεσης στο οποίο δεν παρατηρείται τοξική επίπτωση (no-observed-adverse-effect level) και το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή των δόσεων για χρόνιες μελέτες και για τη θέσπιση κριτηρίων ασφαλείας για την έκθεση του ανθρώπου.

Η μέθοδος δοκιμής επιτρέπει τον προσδιορισμό σε μη τρωκτικά των παρενεργειών από την έκθεση σε χημικές ουσίες και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο:

- όταν οι παρατηρούμενες σε άλλες μελέτες επιπτώσεις υποδεικνύουν την ανάγκη για διασάφηση/χαρακτηρισμό σε ένα δεύτερο είδος, μη τρωκτικό, ή
- όταν μελέτες τοξικοκινητικότητας δείχνουν ότι η χρήση ενός ειδικού είδους το οποίο δεν ανήκει στα τρωκτικά, είναι η καταλληλότερη επιλογή εργαστηριακού ζώου, ή
- όταν άλλοι ειδικοί λόγοι αιτιολογούν τη χρήση μη τρωκτικού είδους.

Βλ. επίσης Γενική Εισαγωγή Μέρος Β.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Δόση: είναι η χορηγούμενη ποσότητα δοκιμαζόμενης ουσίας. Η δόση εκφράζεται σε βάρος (g, mg) ή σε βάρος δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μονάδα βάρους πειραματόζωου (π.χ.mg/kg), ή σε σταθερές συγκεντρώσεις στη δίαιτα (ppm).

Δοσολογία: είναι ένας γενικός όρος που περιλαμβάνει τη δόση, τη συχνότητα και τη διάρκεια χορήγησής της.

NOAEL: πρόκειται για συντομογραφία του "no-observed-adverse-effect level" και είναι η υψηλότερη δόση στην οποία δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιπτώσεις σχετιζόμενες με την αγωγή.

1.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η δοκιμαζόμενη ουσία χορηγείται από το στόμα ημερησίως σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις σε αρκετές ομάδες πειραματόζωων, μία δόση (ένα επίπεδο συγκέντρωσης) ανά ομάδα για χρονικό διάστημα 90 ημερών. Κατά την περίοδο χορήγησης της αγωγής, τα ζώα παρατηρούνται εντατικά για την ανίχνευση σημείων τοξικότητας. Τα ζώα που πεθαίνουν κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας υποβάλλονται σε νεκροψία και, στο τέλος της δοκιμασίας, τα επιζήσαντα ζώα θανατώνονται και επίσης υποβάλλονται σε νεκροψία.

1.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

1.4.1 Επιλογή είδους πειραματόζωου

Το συνήθως χρησιμοποιούμενο είδος μη τρωκτικού πειραματόζωου είναι ο σκύλος, και πρέπει να είναι καθορισμένης ποικιλίας συχνά χρησιμοποιείται το εγγλέζικο λαγωνικό (beagle). 'Αλλα είδη όπως ο χοίρος και τα χοιρίδια μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν. Η χρήση πρωτευόντων θηλαστικών δεν συνιστάται και θα πρέπει να αιτιολογείται. Χρησιμοποιούνται νεαρά υγιή ζώα και στην περίπτωση του σκύλου η αγωγή ξεκινά κατά προτίμηση στην ηλικία των 4-6 μηνών και όχι αργότερα από την ηλικία των 9 μηνών. 'Οταν η μελέτη διενεργείται ως προκαταρκτική μελέτη για μακρόχρονη μελέτη χρόνιας τοξικότητας πρέπει και στις δύο μελέτες να χρησιμοποιηθούν το ίδιο είδος και ποικιλία.

1.4.2 Προετοιμασία των ζώων

Χρησιμοποιούνται νεαρά υγιή ζώα, τα οποία έχουν εγκλιματισθεί στις εργαστηριακές συνθήκες και δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενους πειραματικούς χειρισμούς. Η διάρκεια εγκλιματισμού εξαρτάται από το είδος και την προέλευσή του. Συνιστάται χρόνος τουλάχιστον 5 ημερών για σκύλους ή χοίρους που έχουν ανατραφεί για το σκοπό αυτό σε μόνιμη αποικία και τουλάχιστον 2 εβδομάδων για τα ζώα εξωτερικής προέλευσης. Τα πειραματόζωα χαρακτηρίζονται με βάση το είδος, την ποικιλία, την προέλευση, το φύλο, το βάρος ή/και την ηλικία. Τα πειραματόζωα κατανέμονται με τυχαία επιλογή σε ομάδες αγωγής και ομάδες μαρτύρων. Οι κλωβοί διατάσσονται με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούνται τυχόν πιθανές επιδράσεις οφειλόμενες στη θέση των κλωβών. Σε κάθε ζώο αποδίδεται ένας μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός.

1.4.3 Παρασκευή των δόσεων

Οι υπό δοκιμή ουσίες μπορεί να χορηγούνται μέσα στην τροφή ή στο πόσιμο νερό, με στομαχική καθετηρίαση ή σε κάψουλες. Η μέθοδος χορήγησης από το στόμα εξαρτάται από τον σκοπό της μελέτης και τις φυσικοχημικές ιδιότητες του υλικού της δοκιμής.

'Οταν χρειάζεται, δημιουργείται διάλυμα ή εναιώρημα της δοκιμαζόμενης ουσίας σε κατάλληλο έκδοχο. Συνιστάται, όταν είναι εφικτό, να εξετάζεται πρώτα η δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί υδατικό διάλυμα/εναιώρημα, κατόπιν διάλυμα/γαλάκτωμα σε έλαιο (π.χ. αραβοσιτέλαιο) και τέλος η διάλυση σε άλλα έκδοχα. Πρέπει να είναι γνωστά τα τοξικά χαρακτηριστικά των άλλων (πλην του ύδατος) εκδόχων. Πρέπει να προσδιορίζεται η σταθερότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας στις συνθήκες χορήγησης.

1.5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1.5.1 Αριθμός και ηλικία των ζώων

Για κάθε δόση χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 8 ζώα (τέσσερα θηλυκά και τέσσερα αρσενικά). Εάν προβλέπονται θανατώσεις κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, ο αριθμός αυξάνεται ανάλογα κατά τον αριθμό των ζώων που πρόκειται να θανατωθούν πριν την ολοκλήρωση της μελέτης. Ο αριθμός ζώων με την ολοκλήρωση της μελέτης πρέπει να είναι επαρκής για ουσιαστική αξιολόγηση των τοξικών επιπτώσεων. Με βάση όσα είναι ήδη γνωστά για τη χημική ουσία ή άλλη ουσία ανάλογη αυτής, πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση να περιληφθεί πρόσθετη δορυφορική ομάδα 8 ζώων (τεσσάρων ανά φύλο), στην ομάδα των μαρτύρων και στην ομάδα της υψηλότερης δόσης για να διαπιστωθεί κατά πόσον οι τοξικές επιπτώσεις εμμένουν ή αναστρέφονται μετά την περίοδο της αγωγής. Η διάρκεια της μετά την αγωγή περιόδου καθορίζεται με κατάλληλο τρόπο, ανάλογα με τις επιπτώσεις που θα παρατηρηθούν.

1.5.2 **Δοσολογία**

Χρησιμοποιούνται τρεις τουλάχιστον διαφορετικές δόσεις και ταυτόχρονα ένας μάρτυρας, εκτός από τις περιπτώσεις οριακής δοκιμής (βλέπε 1.5.3). Η επιλογή των δόσεων μπορεί να βασιστεί στα αποτελέσματα μελετών επαναλαμβανόμενης δόσης ή εντοπισμού εύρους τιμών και πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα διαθέσιμα τοξικολογικά και τοξικοκινητικά δεδομένα που αφορούν τη δοκιμαζόμενη ουσία ή συναφείς ουσίες. Εκτός από τις περιπτώσεις όπου οι φυσικοχημικές ιδιότητες ή οι βιολογικές επιπτώσεις της δοκιμαζόμενης ουσίας δεν το επιτρέπουν, η υψηλότερη δόση επιλέγεται με σκοπό να επιφέρει τοξικότητα αλλά όχι τον θάνατο ή έντονη οδύνη. Επιλέγεται σειρά ελαττούμενων δόσεων με τρόπο ώστε αφενός να καταδειχθεί η σχέση της απόκρισης με τη δόση και αφετέρου η χαμηλότερη δόση να αποτελεί επίπεδο έκθεσης χωρίς τοξική επίδραση (NOAEL). Συχνά, η καλύτερη επιλογή για τον καθορισμό των ελαττούμενων δόσεων είναι τα υποδιπλάσια ή υποτετραπλάσια διαστήματα μεταξύ δόσεων και πολλές φορές είναι προτιμότερο να προστεθεί μία τέταρτη ομάδα δοκιμασίας παρά να είναι τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων εξαιρετικά μεγάλα (π.χ. με συντελεστή μεγαλύτερο από 6 έως 10).

Η ομάδα των μαρτύρων είναι ομάδα μη υποβαλλόμενη σε αγωγή ή ομάδα ελέγχου του εκδόχου όταν χρησιμοποιείται έκδοχο για τη χορήγηση της δοκιμαζόμενης ουσίας. Εκτός από το ότι δεν τους χορηγείται η υπό δοκιμή ουσία, κατά τα άλλα οι μάρτυρες υπόκεινται στους ίδιους ακριβώς χειρισμούς με τα ζώα των ομάδων αγωγής. Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται έκδοχο, οι μάρτυρες λαμβάνουν το έκδοχο στον μέγιστο όγκο από αυτούς που χρησιμοποιούνται στις ομάδες που υποβάλλονται σε αγωγή. Όταν η δοκιμαζόμενη ουσία χορηγείται στην τροφή, και προκαλεί μείωση της πρόσληψης τροφής, τότε ίσως είναι χρήσιμη μια ομάδα μαρτύρων που υποβάλλεται στην ίδια δίαιτα προκειμένου να γίνει διαχωρισμός μεταξύ της μείωσης για γευστικούς λόγους και της μείωσης λόγω τοξικής επίπτωσης στο δοκιμαστικό μοντέλο.

Πρέπει να εξετάζονται τα ακόλουθα χαρακτηριστικά του εκδόχου και άλλων προσθέτων, όπου χρησιμοποιούνται: επιπτώσεις στην απορρόφηση, στην κατανομή, στο μεταβολισμό ή στην κατακράτηση της υπό δοκιμή ουσίας, επιπτώσεις στις χημικές ιδιότητες της υπό δοκιμή ουσίας οι οποίες μπορούν να μεταβάλουν τα τοξικά χαρακτηριστικά αυτής και επιπτώσεις στην κατανάλωση τροφής ή ύδατος ή στη διατροφική κατάσταση των ζώων.

1.5.3 **Οριακή δοκιμή**

Εάν δοκιμή με δόση ισοδύναμη τουλάχιστον με 1000 mg/kg βάρους σώματος/ημέρα, με τη διαδικασία που περιγράφεται στη συνέχεια, δεν προκαλέσει εμφανείς τοξικές επιπτώσεις, και εφόσον δεν αναμένεται η εμφάνιση τοξικότητας με βάση στοιχεία για ουσίες παρόμοιας δομής, τότε μπορεί να κριθεί ως μη αναγκαία η εκτέλεση πλήρους μελέτης με τρεις διαφορετικές δόσεις. Η οριακή δοκιμή δεν εφαρμόζεται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεδομένα που αφορούν την έκθεση του ανθρώπου δείχνουν ότι είναι αναγκαίο να χρησιμοποιηθεί υψηλότερη δόση.

1.5.4 **Χορήγηση των δόσεων**

Στα ζώα χορηγείται η δοκιμαζόμενη ουσία καθημερινά, εφτά ημέρες την εβδομάδα επί 90 ημέρες. Κάθε άλλο καθεστώς χορήγησης, π.χ. πέντε ημέρες την εβδομάδα, πρέπει να αιτιολογείται. Όταν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται στα ζώα με καθετήρα, χορηγείται σε εφάπαξ δόση με στομαχικό σωλήνα ή με άλλη κατάλληλη διασωλήνωση. Ο μέγιστος όγκος υγρού που μπορεί να χορηγηθεί εφάπαξ εξαρτάται από το μέγεθος του πειραματόζωου. Συνήθως ο όγκος πρέπει να παραμένει ο μικρότερος δυνατός. Με εξαίρεση τις ερεθιστικές ή διαβρωτικές ουσίες οι οποίες κανονικά εμφανίζουν εντονότερα αποτελέσματα σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, οι διαφοροποιήσεις στον όγκο ελαχιστοποιούνται με προσαρμογή της συγκέντρωσης ώστε να διασφαλίζεται σταθερός όγκος σε όλες τις δόσεις.

Για τις ουσίες που χορηγούνται μέσω της τροφής ή του πόσιμου ύδατος, μεριμνάτε ώστε οι απαιτούμενες ποσότητες της υπό δοκιμή ουσίας να μην επηρεάζουν την κανονική διατροφική ή υδατική ισορροπία. Όταν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται με την τροφή, χρησιμοποιείται είτε η σταθερή συγκέντρωση στην δίαιτα (ppm) είτε η σταθερή δόση εκφρασμένη επί του βάρους του σώματος του ζώου. Εάν χρησιμοποιηθεί άλλος εναλλακτικός τρόπος, ορίζεται με λεπτομέρειες. Για ουσίες που χορηγούνται με καθετηρίαση ή με κάψουλα, η χορήγηση γίνεται τις ίδιες περίπου ώρες κάθε μέρα και οι δόσεις προσαρμόζονται ώστε η δόση σε αναλογία με το βάρος σώματος του ζώου να διατηρείται σταθερή. Όταν η μελέτη 90 ημερών διενεργείται ως προκαταρκτική μελέτη για μακρόχρονη μελέτη χρόνιας τοξικότητας, χρησιμοποιείται και στις δύο μελέτες παρόμοια δίαιτα.

1.5.5 **Παρατηρήσεις**

Η ελάχιστη περίοδος παρατήρησης είναι 90 ημέρες. Τα ζώα των δορυφορικών ομάδων που έχουν προβλεφθεί για παρατηρήσεις των επακόλουθων επιπτώσεων διατηρούνται για κατάλληλο χρονικό διάστημα χωρίς αγωγή, ώστε να εξακριβωθεί η ανάρρωση από τις τοξικές επιπτώσεις ή η εμμονή τους.

Τα ζώα υποβάλλονται σε γενική κλινική παρατήρηση τουλάχιστον μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση την ίδια ώρα, με συνεκτίμηση του σημείου αιχμής των συμπτωμάτων που αναμένονται μετά τη χορήγηση της δόσης. Καταγράφεται η κλινική κατάσταση των ζώων. Τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα, συνήθως στην αρχή και στο τέλος κάθε μέρας, όλα τα ζώα εξετάζονται για σημεία νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Τουλάχιστον μία φορά πριν την πρώτη έκθεση (ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση κάθε πειραματόζωου με την προ της δοκιμής κατάστασή του), και μία φορά την εβδομάδα στη συνέχεια, εκτελείται λεπτομερής κλινική παρατήρηση όλων των ζώων. Οι παρατηρήσεις γίνονται εκτός των κλωβών, κατά προτίμηση στο ίδιο πάντα μέρος και την ίδια περίπου ώρα κάθε φορά. Καταβάλλεται προσπάθεια ώστε να είναι ελάχιστες οι διαφορές στις συνθήκες παρατήρησης. Καταγράφονται προσεκτικά τα συμπτώματα τοξικότητας, ο χρόνος έναρξης, ο βαθμός και η διάρκειά τους. Τα συμπτώματα που καταγράφονται πρέπει να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, μεταβολές στο δέρμα και στο τρίχωμα, στους οφθαλμούς και στους βλεννογόνους υμένες, εμφάνιση εκκρίσεων και απεκκρίσεων και αυτόνομης δραστηριότητας (π.χ.δακρύρροια, όρθωση τριχών, μέγεθος οφθαλμικής κόρης, ασυνήθης αναπνοή). Τυχόν μεταβολές στο βάδισμα, στη στάση του σώματος ή στην ανταπόκριση στο χειρισμό καθώς και εμφάνιση κλονικών (κινήσεις με τη μορφή νευρικού τίκ) ή τονικών κινήσεων, στερεοτυπίας (π.χ. υπερβολική αυτοπεριποίηση, επαναλαμβανόμενη κυκλική βάδιση) ή παράξενης συμπεριφοράς καταγράφονται επίσης.

Η οφθαλμολογική εξέταση, με χρήση οφθαλμοσκοπίου ή ισοδύναμου κατάλληλου εξοπλισμού, διενεργείται πριν από τη χορήγηση της υπό δοκιμή ουσίας και στο τέλος της μελέτης, κατά προτίμηση σε όλα τα ζώα, τουλάχιστον όμως στις ομάδες υψηλής δόσης και στις ομάδες των μαρτύρων. Εάν διαπιστωθούν μεταβολές στους οφθαλμούς, εξετάζονται όλα τα ζώα.

1.5.5.1 *Βάρος σώματος και κατανάλωση τροφής/ύδατος*

Τα ζώα ζυγίζονται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Η κατανάλωση τροφής μετρείται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Εάν η υπό δοκιμή ουσία χορηγείται στο πόσιμο νερό, η κατανάλωση ύδατος επίσης μετρείται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Η κατανάλωση ύδατος πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη στις μελέτες με χορήγηση της ουσίας στην τροφή ή με στομαχικό καθετηριασμό κατά τις οποίες μπορεί να σημειωθούν μεταβολές στην πόση.

1.5.5.2 *Αιματολογικές εξετάσεις και κλινική βιοχημεία*

Τα δείγματα αίματος λαμβάνονται από ένα συγκεκριμένο σημείο και αποθηκεύονται, κατά περίπτωση, υπό κατάλληλες συνθήκες. Στο τέλος της περιόδου δοκιμής, τα δείγματα συλλέγονται αμέσως πριν τη διαδικασία θανάτωσης των ζώων ή στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής.

Αιματολογικές εξετάσεις που περιλαμβάνουν τουλάχιστον μετρήσεις αιματοκρίτη, συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης, ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών αιμοσφαιρίων και διαφορικού λευκοκυτταρικού τύπου, αιμοπεταλίων καθώς και μετρήσεις της πηκτικότητας του αίματος όπως είναι ο χρόνος πήξης, ο χρόνος προθρομβίνης ή θρομβοπλαστίνης πρέπει να εκτελούνται στην αρχή της μελέτης, κατόπιν ανά μήνα ή στο μέσο της μελέτης και τέλος όταν η μελέτη ολοκληρωθεί.

Εκτελούνται κλινικοί βιοχημικοί προσδιορισμοί για τη διερεύνηση κύριων τοξικών επιπτώσεων στους ιστούς και, ειδικότερα, στο νεφρό και στο ήπαρ στα δείγματα αίματος που λαμβάνονται από κάθε ζώο στην αρχή της μελέτης, κατόπιν ανά μήνα ή στο μέσο της μελέτης και τέλος όταν λήξει το χρονικό διάστημα της μελέτης. Εξετάζονται τα εξής: ηλεκτρολυτική ισορροπία, μεταβολισμός υδρογονανθράκων και νεφρική και ηπατική λειτουργία. Η επιλογή των συγκεκριμένων δοκιμασιών εξαρτάται από τις παρατηρήσεις για τον τρόπο δράσης της υπό δοκιμή ουσίας. Πριν την αιματοληψία, τα ζώα υποβάλλονται σε νηστεία για διάστημα ανάλογο με το είδος. Προτείνεται να προσδιορίζονται: ασβέστιο, φώσφορος, χλώριο, νάτριο, κάλιο, γλυκόζη μετά από νηστεία, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος δεκαρβοξυλάση της ορνιθίνης, γ-γλουταμυλοτρανσπεπτιδάση, άζωτο ουρίας, αλβουμίνη, κρεατινίνη αίματος, ολική χολερυθρίνη και ολικές πρωτεΐνες ορού.

Αναλύσεις ούρων εκτελούνται τουλάχιστον στην αρχή, στο μέσο και στο τέλος της μελέτης με δείγματα ούρων τα οποία συλλέγονται σε προκαθορισμένο χρόνο: Με τις αναλύσεις ούρων προσδιορίζονται τα εξής: εμφάνιση, όγκος, οσμωτική ικανότητα ή ειδικό βάρος, pH, πρωτεΐνη, γλυκόζη και αίμα/αιματοκύτταρα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν και πρόσθετες παράμετροι όπου απαιτείται για την επέκταση της έρευνας των επιπτώσεων που παρατηρήθηκαν.

Επιπλέον, εξετάζεται η σκοπιμότητα να μελετηθούν οι ορολογικοί δείκτες για τις γενικής φύσεως βλάβες που έχουν υποστεί οι ιστοί. Άλλοι προσδιορισμοί, οι οποίοι μπορεί να είναι αναγκαίοι για την τοξικολογική αξιολόγηση, περιλαμβάνουν: ανάλυση λιπιδίων, ορμονών, ισορροπία οξέων/βάσεων, μεθαιμοσφαιρίνης και αναστολής χολινεστεράσης. Μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθούν και άλλοι κλινικοί βιοχημικοί προσδιορισμοί για την επέκταση της έρευνας των παρατηρηθεισών επιπτώσεων. Αυτοί οι προσδιορισμοί εκτελούνται για χημικές ουσίες ορισμένων κατηγοριών ή κατά περίπτωση.

Γενικά, απαιτείται ευέλικτη προσέγγιση, εξαρτώμενη από τα είδη και την παρατηρούμενη ή/και αναμενόμενη επίπτωση μιας δεδομένης ουσίας.

1.5.5.3 *Μακροσκοπική νεκροψία*

Όλα τα ζώα της μελέτης υποβάλλονται σε πλήρη μακροσκοπική νεκροψία που περιλαμβάνει προσεκτική εξέταση της εξωτερικής επιφάνειας του σώματος, όλων των φυσικών στομίων του σώματος καθώς επίσης και της κρανιακής, θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας και του περιεχομένου τους. Το ήπαρ με τη χοληδόχο κύστη, οι νεφροί, τα επινεφρίδια, οι όρχεις, οι επιδιδυμίδες, οι ωοθήκες, η μήτρα, ο θυρεοειδής (με τους παραθυρεοειδείς), ο θύμος, η σπλήνα, ο εγκέφαλος και η καρδιά όλων των ζώων (εξαιρούνται τα ετοιμοθάνατα ή/και όσα έχουν στο μεταξύ πεθάνει) καθαρίζονται από τυχόν άλλους προσκολλημένους ιστούς, όπως ενδείκνυται, και ζυγίζονται υγρά αμέσως μετά την ανατομή ώστε να αποφεύγεται η ξήρανση.

Οι ακόλουθοι ιστοί διατηρούνται σε στερεωτικό μέσο κατάλληλο και για τον τύπο ιστού και για το είδος ιστοπαθολογικής εξέτασης στο οποίο ενδεχομένως υποβληθεί ο εν λόγω ιστός στο μέλλον: όλες οι μακροσκοπικές βλάβες, ο εγκέφαλος (αντιπροσωπευτικές περιοχές στις οποίες περιλαμβάνονται το άνω τμήμα του εγκεφάλου, η παρεγκεφαλίδα και ο μυελός/γέφυρα), ο νωτιαίος μυελός (σε τρία επίπεδα: αυχενικός, μεσοθωρακικός και οσφυϊκός), η υπόφυση, τα μάτια, ο θυρεοειδής, ο παραθυρεοειδής, ο θύμος, ο οισοφάγος, οι σιελογόνοι αδένες, ο στόμαχος, το λεπτό και το παχύ έντερο (συμπεριλαμβανομένων των κηλίδων του Peyer), το ήπαρ, η χοληδόχος κύστη, το πάγκρεας, οι νεφροί, τα επινεφρίδια, η σπλήνα, η καρδιά, η τραχεία και οι πνεύμονες, η αορτή, οι γονάδες, η μήτρα, τα βοηθητικά γεννητικά όργανα, ο θηλαστικός αδένας θήλεος, ο προστάτης, η ουροδόχος κύστη, η χοληδόχος κύστη, οι λεμφαδένες (κατά προτίμηση ένας λεμφαδένας που καλύπτει την οδό χορήγησης και ένας άλλος, απομακρυσμένος ως προς την οδό χορήγησης, ο οποίος καλύπτει τις επιπτώσεις στο σωματικό σύστημα), το περιφερειακό νεύρο (ισχιακό ή κνημιαίο) κατά προτίμηση κοντά στον μυ, τμήμα του μυελού οστού (ή/και νωπός μυελός οστού λαμβανόμενος με αναρρόφηση) και το δέρμα. Κλινικά και άλλα ευρήματα ενδεχομένως υποδεικνύουν ότι θα πρέπει να εξεταστούν και άλλοι πρόσθετοι ιστοί.
Διατηρούνται επίσης και όλα τα όργανα τα οποία, με βάση τις ήδη γνωστές ιδιότητες της δοκιμαζόμενης ουσίας, ενδέχεται να αποτελούν όργανα στόχους.

1.5.5.4 *Ιστοπαθολογία*

Διεξάγεται πλήρης ιστοπαθολογική εξέταση στα όργανα και στους ιστούς (που έχουν διατηρηθεί) όλων των ζώων που ανήκουν στις ομάδες των μαρτύρων και στις ομάδες υψηλής δόσης. Οι εξετάσεις επεκτείνονται στα ζώα των ομάδων άλλων δόσεων εάν στην ομάδα υψηλής δόσης έχουν παρατηρηθεί αλλαγές σχετιζόμενες με την αγωγή.

Εξετάζονται όλες οι μακροσκοπικές βλάβες.

Όταν χρησιμοποιείται δορυφορική ομάδα, εκτελείται ιστοπαθολογική εξέταση στους ιστούς και στα όργανα τα οποία έχει διαπιστωθεί ότι εμφανίζουν επιπτώσεις στις ομάδες που υποβάλλονται σε αγωγή.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

2.1 ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Για κάθε ζώο παρέχονται αναλυτικά στοιχεία. Επιπλέον, όλα τα δεδομένα καταγράφονται συνοπτικά σε πίνακες, όπου εμφαίνονται, για κάθε ομάδα δοκιμής ο αριθμός των ζώων στην αρχή της δοκιμασίας, ο αριθμός των ζώων που βρέθηκαν νεκρά κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ή θανατώθηκαν για ανθρωπιστικούς λόγους και ο χρόνος θανάτου ή θανάτωσης, ο αριθμός αυτών που εμφάνισαν τοξικότητα, περιγραφή των συμπτωμάτων τοξικότητας (χρόνος εμφάνισης, διάρκεια και σοβαρότητα των τοξικών επιπτώσεων, αριθμός των ζώων που εμφανίζουν βλάβες, τι είδους βλάβες και ποσοστό ζώων που εμφανίζουν κάθε είδους βλάβη).
Τα αριθμητικά αποτελέσματα αξιολογούνται με κατάλληλη και γενικώς αποδεκτή στατιστική μέθοδο. Οι στατιστικές μέθοδοι και τα προς ανάλυση δεδομένα επιλέγονται κατά το σχεδιασμό της μελέτης.

2.2 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

2.2.1 **Υπό δοκιμή ουσία:**

— φυσική μορφή, καθαρότητα και φυσικοχημικά χαρακτηριστικά

— αναγνωριστικά στοιχεία

— έκδοχο (όπου απαιτείται): αιτιολόγηση της επιλογής του εκδόχου, όταν δεν είναι το νερό.

2.2.2 **Είδος πειραματόζωου**

— χρησιμοποιηθέν είδος/φυλή·

— αριθμό, ηλικία και φύλο των ζώων·

— πηγή προέλευσης, συνθήκες στέγασης, δίαιτα, κλπ·

— βάρος κάθε ζώου στην αρχή της δοκιμασίας.

2.2.3 **Συνθήκες δοκιμής:**

— σκεπτικό επιλογής των δόσεων·

— λεπτομέρειες σχηματισμού της υπό δοκιμή ουσίας/της προετοιμασίας της τροφής, επιτευχθείσα συγκέντρωση, σταθερότητα και ομογένεια του παρασκευάσματος·

— λεπτομέρειες για τη χορήγηση της υπό δοκιμή ουσίας·

— ακριβείς δόσεις (mg/kg βάρους σώματος/ημέρα) και συντελεστής μετατροπής της συγκέντρωσης (ppm) της υπό δοκιμή ουσίας στην τροφή ή στο πόσιμο νερό στην πραγματικά λαμβανόμενη δόση, εφόσον συντρέχει περίπτωση·

— λεπτομέρειες για την ποιότητα της τροφής και του νερού.

2.2.4 **Αποτελέσματα:**

- βάρος σώματος και αλλαγές βάρους σώματος·
- κατανάλωση τροφής και κατανάλωση ύδατος, κατά περίπτωση·
- δεδομένα τοξικών αποκρίσεων ανά δόση και φύλο, συμπεριλαμβανόμενων ενδείξεων τοξικότητας·
- φύση, σοβαρότητα και διάρκεια των κλινικών παρατηρήσεων (είτε είναι αναστρέψιμες είτε όχι)·
- οφθαλμολογική εξέταση·
- αιματολογικές δοκιμασίες με σχετικές τιμές αναφοράς·
- κλινικές βιοχημικές εξετάσεις με σχετικές τιμές αναφοράς·
- τελικό βάρος σώματος, βάρος οργάνων και λόγος βάρους οργάνων/βάρος σώματος·
- ευρήματα νεκροψίας·
- λεπτομερής περιγραφή όλων των ιστοπαθολογικών ευρημάτων·
- στοιχεία απορρόφησης εάν είναι διαθέσιμα·
- στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, όταν αυτό είναι δυνατό.

Σχολιασμός των αποτελεσμάτων.

Συμπεράσματα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5ΣΤ

Γ.14. ΔΟΚΙΜΗ ΝΕΑΝΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΨΑΡΙΩΝ

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η δοκιμή αυτή τοξικότητας κατά την ανάπτυξη αποτελεί αντιγραφή της OECD TG 215 (2000).

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα δοκιμή αποσκοπεί στην εκτίμηση των επιπτώσεων της παρατεταμένης έκθεσης σε χημικές ουσίες επί της ανάπτυξης νεαρών ψαριών. Βασίζεται σε μέθοδο, η οποία αναπτύχθηκε και δοκιμάστηκε διεργαστηριακά (1)(2) στην Ευρωπαϊκή Ένωση, για την εκτίμηση της επίδρασης χημικών ουσιών στην ανάπτυξη νεαρών ατόμων ιριδίζουζας πέστροφας *(Oncorynchus mykiss)* υπό συνθήκες συνεχούς ροής. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα καλώς τεκμηριωμένα είδη. Για παράδειγμα, υπάρχουν εμπειρίες από παρόμοιες δοκιμές με ζεβρόψαρα (*Danio rerio*) [1] (3)(4) και ρυζόψαρα (medaka, *Oryzias latipes*) (5)(6)(7).

Βλ. επίσης Γενική Εισαγωγή Μέρος Γ.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Κατώτατη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται επίδραση (LOEC): είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση υπό δοκιμή ουσίας στην οποία παρατηρείται σημαντική επίδραση της ουσίας (με $p < 0.05$) όταν συγκρίνεται με τον μάρτυρα. Όλες όμως οι χρησιμοποιούμενες στη δοκιμή πάνω από την LOEC συγκεντρώσεις πρέπει να έχουν επιβλαβή επίδραση ίση ή μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται στη LOEC.

Συγκέντρωση στην οποία δεν παρατηρείται επίδραση (NOEC): είναι η αμέσως κάτω από την LOEC συγκέντρωση δοκιμής.

EC_x: στην παρούσα μέθοδο δοκιμής, είναι η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας η οποία προκαλεί x % απόκλιση στο βαθμό ανάπτυξης του ψαριού σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

Πληθυσμιακός φόρτος: είναι το υγρό βάρος των ψαριών κατ' όγκο νερού.

Πυκνότητα πληθυσμού: είναι ο αριθμός των ψαριών κατ' όγκο νερού.

Ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης μεμονωμένου ψαριού: εκφράζει το βαθμό ανάπτυξης ενός μεμονωμένου ατόμου με βάση το αρχικό του βάρος.

Μέσος ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης δεξαμενής: εκφράζει το μέσο βαθμό ανάπτυξης του πληθυσμού μιας δεξαμενής σε μια ορισμένη συγκέντρωση.

Ψευδο ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης: εκφράζει το βαθμό ανάπτυξης μεμονωμένου ατόμου σε σύγκριση με το μέσο αρχικό βάρος του πληθυσμού μιας δεξαμενής.

---

[1] Meyer, A., Bierman, C.H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, 231-236.

1.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΔΟΚΙΜΗΣ

Νεαρά ψάρια στη φάση της εκθετικής ανάπτυξης φέρονται, αφού ζυγιστούν, σε θαλάμους δοκιμής και εκτίθενται σε μια σειρά υποθανατηφόρων συγκεντρώσεων της υπό δοκιμή ουσίας διαλελυμένης σε νερό, κατά προτίμηση υπό συνθήκες συνεχούς ροής ή, αν δεν είναι δυνατό, υπό κατάλληλες ημιστατικές (στατική ανανέωση) συνθήκες. Η διάρκεια της δοκιμής είναι 28 ημέρες. Τα ψάρια τρέφονται καθημερινά. Το σιτηρέσιο βασίζεται στα αρχικά βάρη των ψαριών και μπορεί να αναπροσαρμοστεί μετά από 14 ημέρες. Στο τέλος της δοκιμής, τα ψάρια ξαναζυγίζονται. Οι επιπτώσεις στο βαθμό ανάπτυξης αναλύονται χρησιμοποιώντας μοντέλο αναγωγής για να εκτιμηθεί η συγκέντρωση που μπορεί να προκαλέσει x % απόκλιση στο βαθμό ανάπτυξης, δηλ. EC_x (π.χ. EC_{10}, EC_{20} ή EC_{30}). Εναλλακτικά, τα δεδομένα μπορούν να συγκριθούν με τιμές μαρτύρων για να προσδιοριστεί η κατώτατη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται επίδραση (LOEC) και, κατά συνέπεια, η συγκέντρωση στην οποία δεν παρατηρείται επίδραση (NOEC).

1.4 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΟ ΔΟΚΙΜΗ ΟΥΣΙΑ

Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα τα αποτελέσματα δοκιμής οξείας τοξικότητας (βλ. μέθοδο δοκιμής Γ.1) πραγματοποιηθείσας, κατά προτίμηση, με το είδος που επιλέχθηκε για τη δοκιμή αυτή. Αυτό σημαίνει ότι η υδατοδιαλυτότητα και η τάση ατμών της υπό δοκιμή ουσίας είναι γνωστές και υπάρχει διαθέσιμη αξιόπιστη αναλυτική μέθοδος για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ουσίας στα διαλύματα δοκιμής με γνωστή και δημοσιευμένη ορθότητα (accuracy) και όριο ανίχνευσης.

Στις χρήσιμες πληροφορίες περιλαμβάνονται ο συντακτικός τύπος, η καθαρότητα της ουσίας, η σταθερότητα στο νερό και το φως, η pK_a, η P_{ow} και αποτελέσματα δοκιμής ως προς την άμεση βιοαποικοδομησιμότητα (βλ. μέθοδο δοκιμής Γ. 4).

1.5 ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Για να είναι έγκυρη η δοκιμή, επιβάλλονται οι ακόλουθες συνθήκες:

— η θνησιμότητα στον ή στους μάρτυρες να μην υπερβαίνει το 10 % στο τέλος της δοκιμής,

— το μέσο βάρος των ψαριών στον ή στους μάρτυρες να έχει αυξηθεί αρκετά ώστε να είναι δυνατός ο εντοπισμός της ελάχιστης απόκλισης του βαθμού ανάπτυξης που θεωρείται ως στατιστικώς σημαντική. Διεργαστηριακές δοκιμές (2) έχουν δείξει ότι για την ιριδίζουσα πέστροφα, το μέσο βάρος των ψαριών στους μάρτυρες πρέπει να έχει αυξηθεί τουλάχιστον κατά το ήμισυ (δηλ. κατά 50 %) του μέσου αρχικού τους βάρους μέσα σε 28 ημέρες, π.χ., αρχικό βάρος 1 g/ψάρι (= 100 %), τελικό βάρος μετά 28 ημέρες: $\geq$ 1.5 g/ψάρι ($\geq$ 150 %);

— η συγκέντρωση του διαλελυμένου οξυγόνου να είναι τουλάχιστον το 60 % της τιμής κορεσμού σε αέρα (ΤΚΑ) σε όλη τη διάρκεια της δοκιμής,

— η θερμοκρασία του νερού μεταξύ των θαλάμων δοκιμής να μη διαφέρει περισσότερο του ± 1 °C σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της δοκιμής και να διατηρείται με δυνατότητα απόκλισης 2 °C στην περιοχή των θερμοκρασιών που ορίζεται για το υπό δοκιμή είδος (Παράρτημα 1).

1.6 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΔΟΚΙΜΗΣ

1.6.1 Εξοπλισμός

Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός και, ειδικότερα, τα ακόλουθα:

α) οξυγονόμετρο και pH-μετρο,

β) εξοπλισμός για τον προσδιορισμό της σκληρότητας και αλκαλικότητας του νερού,

γ) κατάλληλη συσκευή για τον έλεγχο της θερμοκρασίας με δυνατότητα συνεχούς, κατά προτίμηση, παρακολούθησης,

δ) δεξαμενές κατασκευασμένες από χημικώς αδρανές υλικό και κατάλληλης χωρητικότητας ανάλογα με τη συνιστώμενη φόρτιση και την πυκνότητα πληθυσμού (βλ. σημείο 1.8.5 και παράρτημα 1),

ε) ζυγός κατάλληλης ορθότητας (δηλ. ορθότητα έως ± 0.5 %).

1.6.2 Νερό

Ως νερό δοκιμής μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάθε νερό στο οποίο το υπό δοκιμή είδος εμφανίζει την ενδεδειγμένη μακροπρόθεσμη επιβίωση και ανάπτυξη. Θα πρέπει να είναι σταθερής ποιότητας κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Το pH του νερού θα πρέπει να είναι της τάξεως του 6.5 έως 8.5, κατά τη διάρκεια όμως μιας δεδομένης δοκιμής δεν θα πρέπει να κυμαίνεται πέραν των ± 0.5 μονάδων pH. Η σκληρότητα συνιστάται να είναι πάνω από 140 mg/l (ως $CaCO_3$). Για να εξασφαλίζεται ότι το νερό αραίωσης δεν θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής (π.χ. με τη δημιουργία συμπλόκων με την υπό δοκιμή ουσία), θα πρέπει κατά διαστήματα να λαμβάνονται δείγματα για ανάλυση. Οταν το νερό αραίωσης είναι γνωστό ως σχετικώς σταθερό από ποιοτικής πλευράς, θα πρέπει, π.χ. κάθε τρεις μήνες, να γίνονται μετρήσεις βαρέων μετάλλων (π.χ. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd και Ni), βασικών ανιόντων και κατιόντων (π.χ. Ca, Mg, Na, K, Cl και SO_4), γεωργικών φαρμάκων (π.χ. συνολικών οργανοφωσφορικών και συνολικών οργανοχλωριούχων φαρμάκων), ολικού οργανικού άνθρακα και αιωρούμενων στερεών σωματιδίων. Εάν η ποιότητα του νερού έχει αποδειχθεί ότι μένει σταθερή για ένα, τουλάχιστον, χρόνο, τότε οι μετρήσεις μπορούν να γίνονται σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ. κάθε 6 μήνες). Μερικά χημικά χαρακτηριστικά ενός αποδεκτού νερού αραίωσης καταγράφονται στο παράρτημα 2.

1.6.3 Διαλύματα δοκιμής

Τα διαλύματα δοκιμής των επιλεγομένων συγκεντρώσεων παρασκευάζονται με αραίωση αρχικού διαλύματος.

Το αρχικό διάλυμα θα πρέπει, κατά προτίμηση, να παρασκευάζεται με απλή ανάμειξη ή ανακίνηση της υπό δοκιμή ουσίας στο νερό του διαλύματος, χρησιμοποιώντας μηχανικά μέσα (π.χ. ανάδευση ή υπερήχους). Για την επίτευξη κατάλληλου πυκνού αρχικού διαλύματος, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στήλες κορεσμού (στήλες διαλυτότητας).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, για την παρασκευή κατάλληλου πυκνού αρχικού διαλύματος, μπορεί να απαιτείται η χρήση διαλυτών ή διασπαρτικών μέσων (μέσων διαλυτοποίησης). Παραδείγματα κατάλληλων διαλυτών αποτελούν η ακετόνη, η αιθανόλη, η μεθανόλη, το διμεθυλοσουλφοξείδιο, το διμεθυλοφορμαμίδιο και η τριαιθυλενογλυκόλη. Παραδείγματα κατάλληλων διασπαρτικών μέσων είναι τα Cremophor RH40, Tween 80, Methylcellulose 0.01 % και HCO-40. Οταν χρησιμοποιούνται ευκόλως βιοαποικοδομήσιμα μέσα (π.χ. ακετόνη) και/ή λίαν πτητικές ενώσεις, θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή καθώς είναι ενδεχόμενο, σε δοκιμές συνεχούς ροής, να προκληθούν προβλήματα με ανάπτυξη βακτηρίων. Οταν χρησιμοποιείται μέσο διαλυτοποίησης, αυτό δεν πρέπει να εμφανίζει σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη των ψαριών, ούτε ορατά δυσμενή αποτελέσματα στα νεαρά ψάρια που να μπορούν να γίνουν αντιληπτά με απλό και μόνο έλεγχο του διαλύτη.

Στην περίπτωση δοκιμών συνεχούς ροής, για την επίτευξη των διαφόρων συγκεντρώσεων στους θαλάμους δοκιμών, απαιτείται σύστημα το οποίο να προσάγει συνεχώς και να αραιώνει αρχικό διάλυμα της υπό δοκιμή ουσίας (π.χ. μετρητική αντλία, αναλογικό αραιωτή, σύστημα κορεσμού). Οι ταχύτητες ροής των αρχικών διαλυμάτων και του νερού αραίωσης θα πρέπει να ελέγχονται κατά διαστήματα, κατά προτίμηση κάθε μέρα, κατά τη διάρκεια της δοκιμής και δεν θα πρέπει να κυμαίνονται περισσότερο από 10 % σε όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Διεργαστηριακή δοκιμή (2) έδειξε ότι, όσον αφορά την ιριδίζουσα πέστροφα, συχνότητα απομάκρυνσης νερού κατά τη διάρκεια της δοκιμής της τάξης των 6 λίτρων/g ψαριού/ημέρα είναι αποδεκτή (βλ. σημείο 1.8.2.2).

Σε ημιστατικές (ανανέωσης) δοκιμές, η συχνότητα μέσης ανανέωσης εξαρτάται από τη σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας, συνιστάται όμως η καθημερινή ανανέωση του νερού. Εάν, από προκαταρκτικές δοκιμές σταθερότητας (βλ. σημείο 1.4), η συγκέντρωση της υπό δοκιμής ουσίας δεν είναι σταθερή (δηλ. είναι εκτός της περιοχής του 80 - 120 % της ονομαστικής ή πέφτει κάτω από το 80 % της μετρηθείσας αρχικής συγκέντρωσης) κατά την περίοδο ανανέωσης, θα πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση χρήσης της δοκιμής συνεχούς ροής.

1.6.4 Επιλογή του είδους

Για την παρούσα δοκιμή, το συνιστώμενο είδος είναι η ιριδίζουσα πέστροφα (*Oncorhynchus mykiss*), επειδή υπάρχουν μεγαλύτερες εμπειρίες για το είδος αυτό από διεργαστηριακές δοκιμές (1)(2). Ωστόσο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα καλώς τεκμηριωμένα είδη, η διαδικασία όμως δοκιμής μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί για να ληφθούν οι κατάλληλες συνθήκες δοκιμής. Για παράδειγμα, εμπειρίες υπάρχουν και από τα ζεβρόψαρα (*Danio rerio*) (3)(4) και από τα ρυζόψαρα (medaka, *Oryzias latipes*) (5)(6)(7). Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να αναφέρεται η αιτιολογία της επιλογής του είδους και η πειραματική μέθοδος.

1.6.5 Διατήρηση των ψαριών

Τα προς δοκιμή ψάρια επιλέγονται από μεμονωμένο αρχικό πληθυσμό, κατά προτίμηση της αυτής ωοτοκίας, που έχει διατηρηθεί για δύο εβδομάδες τουλάχιστον πριν από τη δοκιμή, υπό συνθήκες ποιότητας νερού και φωτισμού παρόμοιες με εκείνες που χρησιμοποιούνται στη δοκιμή. Θα πρέπει να διατρέφονται με σιτηρέσιο αντιστοιχούν κατ' ελάχιστο στο 2 % βάρους σώματος ανά ημέρα και, κατά προτίμηση, στο 4 % βάρους σώματος ανά ημέρα, καθ' όλη την περίοδο διατήρησης και κατά τη διάρκεια της δοκιμής.

Αφού περάσει ένα προκαταρκτικό 48-ωρο διάστημα, καταγράφονται τα ποσοστά θνησιμότητας και εφαρμόζονται τα ακόλουθα κριτήρια:

— ποσοστά θνησιμότητας άνω του 10 % του πληθυσμού σε επτά ημέρες: απορρίπτεται ολόκληρη η παρτίδα·

— ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ 5 % και 10 % του πληθυσμού: εγκλιματισμός για επτά ακόμη ημέρες. Εάν, κατά τη διάρκεια των επτά επόμενων ημερών, καταγραφεί ποσοστό θνησιμότητας άνω του 5 %, ολόκληρη η παρτίδα απορρίπτεται·

— ποσοστά θνησιμότητας λιγότερο από το 5 % του πληθυσμού σε επτά ημέρες: η παρτίδα γίνεται αποδεκτή.

Τις δύο εβδομάδες που προηγούνται ή κατά τη διάρκεια της δοκιμής, τα ψάρια δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε αγωγή για ασθένεια.

1.7 ΣΧΕΔΙΟ ΔΟΚΙΜΗΣ

Ο όρος 'σχέδιο δοκιμής' αναφέρεται στην επιλογή του αριθμού και της κλιμάκωσης των συγκεντρώσεων δοκιμής, στον αριθμό των δεξαμενών για κάθε συγκέντρωση και στον αριθμό των ψαριών ανά δεξαμενή. Θεωρητικά, το σχέδιο δοκιμής θα πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με:

α) το στόχο της μελέτης,

β) τη μέθοδο στατιστικής ανάλυσης που θα χρησιμοποιηθεί,

γ) τη διαθεσιμότητα και το κόστος των πόρων του πειράματος.

Στη δήλωση του στόχου θα πρέπει, αν είναι δυνατόν, να προσδιορίζεται η στατιστική ισχύς με την οποία απαιτείται να ανιχνευθεί ένα δεδομένο εύρος διαφοράς (π.χ. στο βαθμό ανάπτυξης) ή, εναλλακτικά, η ακρίβεια με την οποία απαιτείται να εκτιμηθεί η EC_x (π.χ. με x = 10, 20 ή 30 και, κατά προτίμηση, όχι λιγότερο από 10). Χωρίς αυτό, δεν μπορεί να δοθεί σταθερή προδιαγραφή του μεγέθους της μελέτης.

Είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτό ότι ένα σχέδιο που είναι άριστο (επιτυγχάνει τη βέλτιστη χρήση πόρων) για χρήση με μια μέθοδο στατιστικής ανάλυσης δεν είναι, κατ' ανάγκη, άριστο και για μιαν άλλη. Το συνιστώμενο σχέδιο για την εκτίμηση μιας τιμής LOEC/NOEC μπορεί, συνεπώς, να μην είναι ίδιο με εκείνο που συνιστάται για τη μέθοδο της ανάλυσης με αναγωγή (analysis by regression).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ανάλυση με αναγωγή είναι προτιμότερη από την ανάλυση μεταβλητότητας (analysis of variance), για λόγους που αναφέρονται από τους Stephan και Rogers (8). Εντούτοις, όταν δεν βρίσκεται κατάλληλο μοντέλο αναγωγής ($r^2 < 0.9$), θα πρέπει να χρησιμοποιείται η τιμή NOEC/LOEC.

1.7.1 Σχέδιο για ανάλυση με αναγωγή

Τα σημεία που πρέπει να λαμβάνονται ιδιαίτερα υπόψη στο σχέδιο δοκιμής στην οποία θα εφαρμοστεί ανάλυση με αναγωγή είναι:

α) Η συγκέντρωση επίδρασης (π.χ. $EC_{10,20,30}$) και η περιοχή των συγκεντρώσεων η οποία ενδιαφέρει σε σχέση με την επίδραση της υπό δοκιμή ουσίας, θα πρέπει, κατ' ανάγκη, να καλύπτεται από τις συγκεντρώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται στη δοκιμή. Άριστη ακρίβεια στις εκτιμήσεις των συγκεντρώσεων επίδρασης επιτυγχάνεται αν η συγκέντρωση επίδρασης βρίσκεται στο μέσον της περιοχής συγκεντρώσεων της δοκιμής. Για την επιλογή των κατάλληλων συγκεντρώσεων δοκιμής, ιδιαίτερα χρήσιμη μπορεί να αποδειχθεί η πραγματοποίηση μιας προκαταρκτικής δοκιμής προσανατολισμού.

β) Για την επίτευξη ικανοποιητικής στατιστικής εικόνας, η δοκιμή θα πρέπει να περιλαμβάνει μία τουλάχιστον δεξαμενή-μάρτυρα και πέντε επιπλέον δεξαμενές με διαφορετικές συγκεντρώσεις. Όπου χρειάζεται, όταν χρησιμοποιείται μέσο διαλυτοποίησης, εκτός από τη σειρά δοκιμών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται και μάρτυρας που να περιέχει το μέσο διαλυτοποίησης στην υψηλότερη υπό δοκιμή συγκέντρωση (βλ. σημεία 1.8.3 και 1.8.4).

γ) Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατάλληλη γεωμετρική ή λογαριθμική σειρά (9) (βλ. παράρτημα 3). Προτιμάται η χρησιμοποίηση λογαριθμικής κλιμάκωσης των συγκεντρώσεων δοκιμής.

δ) Εάν υπάρχουν διαθέσιμες περισσότερες από έξι δεξαμενές, οι επιπλέον δεξαμενές θα πρέπει ή να χρησιμοποιούνται για επανάληψη, ή να κατανέμονται στην περιοχή συγκεντρώσεων για να επιτυγχάνεται πυκνότερη κλιμάκωση των επιπέδων συγκέντρωσης. Οποιοδήποτε από τα δύο, είναι εξίσου επιθυμητό.

1.7.2 Σχέδιο υπολογισμού τιμής NOEC/LOEC με τη μέθοδο της αναλύσεως μεταβλητότητας (ANOVA)

Για κάθε συγκέντρωση θα πρέπει, κατά προτίμηση, να υπάρχουν δεξαμενές επανάληψης, η δε στατιστική ανάλυση θα πρέπει να γίνεται σε επίπεδο δεξαμενής (10). Χωρίς δεξαμενές επανάληψης, δεν μπορεί να γίνει δεκτή καμμία μεταβλητότητα μεταξύ δεξαμενών πέραν εκείνης που οφείλεται σε μεμονωμένα ψάρια. Εντούτοις, η εμπειρία έχει δείξει (11) ότι η μεταξύ δεξαμενών μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με την εντός δεξαμενής (δηλ. μεταξύ ψαριών) μεταβλητότητα στην εξεταζόμενη περίπτωση. Συνεπώς, μια σχετικώς αποδεκτή εναλλακτική λύση είναι η εκτέλεση στατιστικής αναλύσεως σε επίπεδο μεμονωμένων ψαριών.

Συμβατικά, χρησιμοποιούνται τουλάχιστον πέντε συγκεντρώσεις δοκιμής σε γεωμετρική σειρά με λόγο, κατά προτίμηση, μη υπερβαίνοντα το 3,2.

Γενικά, όταν εκτελούνται δοκιμές με δεξαμενές επανάληψης, ο αριθμός των δεξαμενών-μαρτύρων επανάληψης και, κατά συνέπεια, ο αριθμός των ψαριών θα πρέπει να είναι διπλάσιος από τον αριθμό που υπάρχει σε κάθε μία από τις συγκεντρώσεις δοκιμής, που θα πρέπει να είναι του αυτού μεγέθους(12)(13)(14). Αντίθετα, εφόσον δεν υπάρχουν δεξαμενές επανάληψης, ο αριθμός των ψαριών στην ομάδα των μαρτύρων θα πρέπει να είναι ίδιος με τον αριθμό σε κάθε συγκέντρωση δοκιμής.

Εάν η ANOVA πρόκειται να βασιστεί σε δεξαμενές και όχι σε μεμονωμένα ψάρια (πράγμα που σημαίνει είτε την κατ' άτομο σήμανση των ψαριών, είτε τη χρήση 'ψευδο' ιδιαίτερων βαθμών ανάπτυξης (βλ. σημείο 2.1.2)), είναι ανάγκη να υπάρχουν αρκετές δεξαμενές επανάληψης για να μπορεί να προσδιοριστεί η τυπική απόκλιση των «εντός δεξαμενής συγκεντρώσεων». Αυτό σημαίνει ότι οι βαθμοί ελευθερίας σφάλματος στην ανάλυση αποκλίσεων θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 5 (10). Εάν μόνο για τους μάρτυρες υπάρχουν δεξαμενές επανάληψης, υπάρχει κίνδυνος αποκλίσεων στη μεταβλητότητα σφάλματος, επειδή αυτή μπορεί να αυξάνεται με τη μέση τιμή του υπό εξέταση βαθμού ανάπτυξης. Εφόσον ο βαθμός ανάπτυξης είναι πιθανόν να μειωθεί με την αύξηση της συγκεντρώσεως, αυτό θα τείνει να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της μεταβλητότητας.

1.8 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1.8.1 Επιλογή και ζύγιση των υπό δοκιμή ψαριών

Είναι σημαντικό να ελαχιστοποιείται η διακύμανση του βάρους των ψαριών στην αρχή της δοκιμής. Κατάλληλες περιοχές μεγεθών για τα διάφορα είδη που συνιστώνται για χρήση στη δοκιμή αυτή, δίνονται στο παράρτημα 1. Για το σύνολο της παρτίδας ψαριών που χρησιμοποιείται στη δοκιμή, το εύρος των ατομικών βαρών στην έναρξη της δοκιμής θα πρέπει, θεωρητικά, να κρατιέται στα όρια του ± 10 % του αριθμητικού μέσου βάρους, σε κάθε δε περίπτωση, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 25 %. Πριν από τη δοκιμή συνιστάται να ζυγίζεται ένα μερικό δείγμα ψαριών, για να εκτιμάται το μέσο βάρος.

Για 24 ώρες πριν από την έναρξη της δοκιμής, θα πρέπει να μην δίνεται τροφή στον αρχικό πληθυσμό. Τα ψάρια θα πρέπει κατόπιν να επιλέγονται στην τύχη. Χρησιμοποιώντας ένα γενικό αναισθητικό (π.χ. υδατικό διάλυμα 100 mg/l μεθανοσουλφονικής τρικαΐνης (MS 222) εξουδετερωμένο με προσθήκη δύο μερών διτανθρακικού νατρίου ανά μέρος MS 222), τα ψάρια θα πρέπει να ζυγίζονται κατ' άτομο για την εύρεση του υγρού βάρους (στέγνωμα με στυπόχαρτο) με την ακρίβεια που προβλέπεται στο παράρτημα 1. Οσα ψάρια έχουν βάρος εντός της προβλεπόμενης περιοχής θα πρέπει να κρατιούνται και κατόπιν να κατανέμονται τυχαία μεταξύ των δοχείων δοκιμής. Το συνολικό υγρό βάρος των ψαριών σε κάθε δοχείο δοκιμής θα πρέπει να καταγράφεται. Η χρήση του αναισθητικού, όπως και η μεταχείριση των ψαριών (συμπεριλαμβανομένης της στύπωσης και της ζύγισης), μπορεί να προκαλέσει άγχος και τραυματισμούς στα νεαρά ψάρια, ιδιαίτερα στα είδη εκείνα που είναι μικρού μεγέθους. Συνεπώς, ο χειρισμός των νεαρών ψαριών πρέπει να γίνεται με ύψιστη προσοχή, ώστε να αποφεύγονται άγχη και τραυματισμοί για τα υπό δοκιμή ζώα.

Τα ψάρια ζυγίζονται πάλι την 28η ημέρα της δοκιμής (βλ. σημείο 1.8.6). Εντούτοις, εάν κριθεί αναγκαίο να επανυπολογιστεί το σιτηρέσιο, τα ψάρια μπορούν να ζυγιστούν πάλι την 14η ημέρα της δοκιμής (βλ. σημείο 1.8.2.3). Για τον προσδιορισμό των μεταβολών στο μέγεθος των ψαριών μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλη μέθοδος, όπως η φωτογραφική μέθοδος, μέσω της οποίας μπορεί να προσαρμοστεί το σιτηρέσιο.

1.8.2 Συνθήκες έκθεσης

1.8.2.1 *Διάρκεια*

Η διάρκεια της δοκιμής είναι ≥ 28 ημερών.

1.8.2.2 *Πληθυσμιακός φόρτος και πυκνότητα πληθυσμού*

Είναι σημαντικό, ο πληθυσμιακός φόρτος και η πυκνότητα πληθυσμού να είναι κατάλληλα για το χρησιμοποιούμενο είδος ψαριών (βλ. παράρτημα 1). Εάν η πυκνότητα πληθυσμού είναι πολύ υψηλή, τότε δημιουργείται συμφορητικό άγχος που οδηγεί σε μείωση του βαθμού ανάπτυξης και, ενδεχομένως, στην εμφάνιση ασθενειών. Εάν είναι πολύ χαμηλή, μπορεί να προκληθεί χωροκατακτητική συμπεριφορά που μπορεί, επίσης, να επιδράσει στην ανάπτυξη. Σε κάθε περίπτωση, ο πληθυσμιακός φόρτος θα πρέπει να είναι αρκετά χαμηλός για να μπορεί να διατηρείται, χωρίς αερισμό, συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου τουλάχιστον 60 % ΤΚΑ. Διεργαστηριακή δοκιμή (2) έχει δείξει ότι, για την ιριδίζουσα πέστροφα, πληθυσμιακός φόρτος της τάξης των 16 ατόμων των 3-5 g σε όγκο 40 λίτρων, είναι αποδεκτός. Η συνιστώμενη συχνότητα απομάκρυνσης νερού κατά τη διάρκεια της δοκιμής είναι 6 λίτρα/g ψαριών/ημέρα.

1.8.2.3 *Διατροφή*

Τα ψάρια θα πρέπει να διατρέφονται με κατάλληλη τροφή (παράρτημα 1) και σε επίπεδα επαρκή για την επίτευξη αποδεκτού βαθμού ανάπτυξης. Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να αποφεύγεται η ανάπτυξη μικροβίων και η εμφάνιση θολότητας στο νερό. Στην περίπτωση της ιριδίζουσας πέστροφας, επίπεδα της τάξης του 4 % του σωματικού τους βάρους ανά ημέρα ικανοποιεί πιθανόν αυτές τις συνθήκες (2)(15)(16)(17). Το ημερήσιο σιτηρέσιο μπορεί να διαιρείται σε δύο ίσα μέρη και να δίνεται στα ψάρια σε δύο δόσεις την ημέρα, διαχωριζόμενες από χρονικό διάστημα 5 τουλάχιστον ωρών. Το σιτηρέσιο βασίζεται στο αρχικό συνολικό βάρος των ψαριών για κάθε δοχείο δοκιμής. Εάν τα ψάρια ζυγιστούν πάλι τη 14η ημέρα, το σιτηρέσιο επανυπολογίζεται. Για 24 ώρες πριν από τη ζύγιση, δεν θα πρέπει να δίνεται τροφή στα ψάρια.

Τα υπολείμματα των τροφών και τα περιττώματα θα πρέπει να απομακρύνονται από τα δοχεία δοκιμής κάθε μέρα με προσεκτικό καθαρισμό του πυθμένα κάθε δεξαμενής με ρόφηση.

1.8.2.4 *Φως και θερμοκρασία*

Η φωτοπερίοδος και η θερμοκρασία του νερού θα πρέπει να είναι κατάλληλες για το υπό δοκιμή είδος (παράρτημα 1).

1.8.3 Συγκεντρώσεις δοκιμής

Κανονικά, ανεξάρτητα από το σχέδιο δοκιμής, απαιτούνται πέντε συγκεντρώσεις της υπό δοκιμή ουσίας (βλ. σημείο 1.7.2). Εάν η τοξικότητα της υπό δοκιμή ουσίας είναι γνωστή εκ των προτέρων (π.χ. από μελέτες οξείας τοξικότητας και/ή προσανατολισμού ως προς την περιοχή), αυτό μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή των κατάλληλων συγκεντρώσεων δοκιμής. Εφόσον χρησιμοποιούνται λιγότερες από πέντε συγκεντρώσεις, αυτό θα πρέπει να αιτιολογείται. Η ανώτατη συγκέντρωση δοκιμής δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το όριο διαλυτότητας της ουσίας στο νερό.

Οταν, για την παρασκευή του αρχικού διαλύματος, χρησιμοποιείται μέσο διαλυτοποίησης, η τελική του συγκέντρωση δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 0.1 ml/l ενώ, κατά προτίμηση, θα πρέπει να είναι η ίδια σε όλα τα δοχεία δοκιμής (βλ. σημείο 1.6.3). Εντούτοις, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια αποφυγής χρήσης παρόμοιων υλικών.

1.8.4 Μάρτυρες

Ο αριθμός των χρησιμοποιουμένων ως μαρτύρων υδατικών αραιώσεων εξαρτάται από το σχέδιο δοκιμής (βλ. σημεία 1.7-1.7.2). Εάν χρησιμοποιείται μέσο διαλυτοποίησης, τότε θα πρέπει να χρησιμοποιείται και ίδιος αριθμός μαρτύρων με μέσο διαλυτοποίησης με εκείνο των υδατικών αραιώσεων-μαρτύρων.

1.8.5 Συχνότητα αναλυτικών προσδιορισμών και μετρήσεων

Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, προσδιορίζονται σε τακτικά διαστήματα οι συγκεντρώσεις της υπό δοκιμή ουσίας (βλ. κατωτέρω).

Στις δοκιμές συνεχούς ροής, θα πρέπει, κατά διαστήματα, να ελέγχονται οι ταχύτητες ροής του αραιωτικού και του τοξικού αρχικού διαλύματος, κατά προτίμηση ημερησίως, και δεν θα πρέπει να παρουσιάζουν διακύμανση άνω του 10 % καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Οταν οι συγκεντρώσεις της υπό δοκιμή ουσίας προβλέπεται να παραμείνουν στα όρια του ± 20 % των ονομαστικών τιμών (δηλ. στην περιοχή του 80 - 120 %, βλ. σημεία 1.6.2 και 1.6.3), συνιστάται, στην έναρξη της δοκιμής και, στη συνέχεια, κάθε εβδομάδα, να ελέγχονται τουλάχιστον η υψηλότερη και η χαμηλότερη συγκέντρωση δοκιμής. Σε δοκιμές όπου η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας προβλέπεται να μην παραμείνει στα όρια του ± 20 % της ονομαστικής (με βάση τα δεδομένα σταθερότητας της υπό δοκιμή ουσίας), είναι αναγκαίο να ελέγχονται όλες οι συγκεντρώσεις δοκιμής, με το ίδιο πάντα καθεστώς.

Στις ημιστατικές (ανανέωσης) δοκιμές όπου η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας προβλέπεται να παραμείνει στα όρια του ± 20 % των ονομαστικών τιμών, συνιστάται, κατ' ελάχιστο, να ελέγχονται η υψηλότερη και η χαμηλότερη συγκέντρωση δοκιμής αμέσως μετά την παρασκευή και αμέσως πριν από την ανανέωση στην έναρξη της μελέτης και, στη συνέχεια, κάθε βδομάδα. Σε δοκιμές όπου η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας προβλέπεται να μην παραμείνει στα όρια του ± 20 % της ονομαστικής, είναι αναγκαίο να ελέγχονται όλες οι συγκεντρώσεις δοκιμής, με το ίδιο καθεστώς όπως και για τις σταθερότερες σταθερές ουσίες.

Συνιστάται τα αποτελέσματα να βασίζονται σε μετρηθείσες συγκεντρώσεις. Εντούτοις, εάν υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα διατηρείται ικανοποιητικά στα όρια του ± 20 % της ονομαστικής ή μετρηθείσας αρχικής συγκέντρωσης καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής, τότε τα αποτελέσματα μπορούν να βασίζονται στις ονομαστικές ή στις μετρηθείσες τιμές.

Ορισμένα δείγματα μπορεί να χρειάζεται να διηθηθούν (π.χ. χρησιμοποιώντας διηθητικό μέσο με πόρους διαμέτρου 0.45 μm) ή να φυγοκεντρηθούν. Η μέθοδος που συνιστάται είναι η φυγοκέντρηση. Πάντως, εφόσον η υπό δοκιμή ουσία δεν απορροφάται στο φίλτρο, μπορεί να γίνει δεκτή και η διήθηση.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, σε όλα τα δοχεία δοκιμής θα πρέπει να μετρώνται το διαλελυμένο οξυγόνο, το pH και η θερμοκρασία. Στους μάρτυρες και σε ένα δοχείο με τη υψηλότερη συγκέντρωση, θα πρέπει να μετράται η ολική σκληρότητα, η αλκαλικότητα και η αλατότητα (εφόσον συντρέχει περίπτωση). Το διαλελυμένο οξυγόνο και η αλατότητα (εάν συντρέχει περίπτωση) θα πρέπει να μετρώνται κατ' ελάχιστο τρεις φορές (στην αρχή, στο μέσον και στο τέλος της δοκιμής). Στις ημιστατικές δοκιμές, συνιστάται το διαλελυμένο οξυγόνο να μετριέται συχνότερα, κατά προτίμηση πριν και μετά από κάθε ανανέωση του νερού ή, τουλάχιστον, μια φορά την εβδομάδα. Το pH θα πρέπει να μετριέται στην αρχή και στο τέλος κάθε ανανέωσης νερού σε στατικές δοκιμές ανανέωσης και μια φορά τουλάχιστον τη βδομάδα σε δοκιμές συνεχούς ροής. Η σκληρότητα και η αλκαλικότητα θα πρέπει να μετριώνται μια φορά σε κάθε δοκιμή. Η θερμοκρασία θα πρέπει, κατά προτίμηση, να παρακολουθείται συνεχώς σε ένα, τουλάχιστον, δοχείο δοκιμής.

1.8.6 Παρατηρήσεις

Βάρος: Στο τέλος της δοκιμής όλα τα επιζώντα ψάρια πρέπει να ζυγίζονται σε υγρή κατάσταση (στέγνωμα με στυπόχαρτο) είτε σε ομάδες κατά δοχείο δοκιμής, είτε μεμονωμένα. Η ζύγιση των ζώων κατά δοχείο δοκιμής προτιμάται από την κατ' άτομο ζύγιση που απαιτεί τη σήμανση κάθε ψαριού. Στην περίπτωση της κατ' άτομο μέτρησης του βάρους για τον προσδιορισμό του ιδιαίτερου βαθμού ανάπτυξης μεμονωμένων ψαριών, η τεχνική σήμανσης θα πρέπει να επιλέγεται έτσι ώστε να αποφεύγεται η δημιουργία άγχους στα ζώα (αντί της ψυχρής σήμανσης, μπορεί να είναι κατάλληλος κάποιος εναλλακτικός τρόπος, π.χ. η χρήση χρωματισμένης λεπτής τριχιάς).

Τα ψάρια θα πρέπει να εξετάζονται καθημερινά κατά τη διάρκεια της περιόδου της δοκιμής και να σημειώνεται οποιαδήποτε εξωτερική ανωμαλία (όπως, π.χ. αιμορραγία, αποχρωματισμός) και μη φυσιολογική συμπεριφορά. Θα πρέπει να σημειώνεται κάθε τυχόν περίπτωση θανάτου και τα νεκρά ψάρια να απομακρύνονται το ταχύτερο δυνατό. Τα νεκρά ψάρια δεν αντικαθίστανται, αφού ο πληθυσμιακός φόρτος και η πυκνότητα πληθυσμού επαρκούν για την αποφυγή επιδράσεων στην ανάπτυξη λόγω μεταβολής του αριθμού των ψαριών ανά δεξαμενή. Τα επίπεδα, όμως, του σιτηρεσίου θα πρέπει να προσαρμόζονται.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

2.1 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Συνιστάται τόσο στο σχέδιο, όσο και στην ανάλυση της δοκιμής να συμμετέχει και ένας στατιστικολόγος, δεδομένου ότι η μέθοδος αυτή δοκιμής προσφέρει τη δυνατότητα σημαντικών μεταβολών στο σχεδιασμό του πειράματος όπως, π.χ., στον αριθμό των θαλάμων δοκιμής, στον αριθμό των συγκεντρώσεων δοκιμής, στον αριθμό των ψαριών, κλπ. Δεδομένου ότι στο σχέδιο δοκιμής υπάρχει δυνατότητα διαφόρων επιλογών, εδώ δεν δίνονται ειδικές οδηγίες για τη στατιστική διαδικασία.

Σε δοχεία δοκιμής στα οποία η θνησιμότητα υπερβαίνει το 10 %, δεν θα πρέπει να υπολογίζονται βαθμοί ανάπτυξης. Εντούτοις, σε όλες τις συγκεντρώσεις δοκιμής, θα πρέπει να αναφέρεται το ποσοστό θνησιμότητας.

Οποια μέθοδος κι να χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των δεδομένων, η κεντρική ιδέα είναι ο ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης r μεταξύ χρόνου t_1 και χρόνου t_2. Αυτός μπορεί να οριστεί με διάφορους τρόπους, ανάλογα με το εάν τα ψάρια είναι επισημασμένα ή όχι κατ' άτομο ή με το εάν απαιτείται μέσος όρος δεξαμενής.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

όπου,

r_1 = ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης μεμονωμένων ψαριών

r_2 = μέσος ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης δεξαμενής

r_3 = 'ψευδο' ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης

w_1, w_2 = βάρη ενός συγκεκριμένου ψαριού κατά τις χρονικές στιγμές t_1 και t_2, αντίστοιχα

$\log_e w_1$ = λογάριθμος του βάρους ενός μεμονωμένου ψαριού στην αρχή της μελέτης

$\log_e w_2$ = λογάριθμος του βάρους ενός μεμονωμένου ψαριού στο τέλος της μελέτης

$\overline{\log_e w_1}$ = μέση τιμή των λογαρίθμων των τιμών w_1 για τα ψάρια στη δεξαμενή στην αρχή της μελέτης

$\overline{\log_e w_2}$ = μέση τιμή των λογαρίθμων των τιμών w_2 για τα ψάρια στη δεξαμενή στο τέλος της μελέτης

t_1, t_2 = χρονική στιγμή (ημέρες) έναρξης και τέλους της μελέτης

Τα r_1, r_2, r_3 μπορούν να υπολογιστούν για την περίοδο 0-28η ημέρα και, όπου χρειάζεται (δηλ., όταν έχει πραγματοποιηθεί μέτρηση κατά την 14η ημέρα) για τις περιόδους 0-14η και 14-28η ημέρα.

2.1.1 Ανάλυση αποτελεσμάτων με αναγωγή (μοντέλο συγκέντρωσης-απόκρισης)

Η μέθοδος αυτή ανάλυσης διαμορφώνει μια κατάλληλη μαθηματική σχέση μεταξύ του ιδιαίτερου βαθμού ανάπτυξης και της συγκέντρωσης, παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα εκτίμησης της 'EC_x' δηλ. οποιασδήποτε απαιτούμενης τιμής EC. Με τη χρήση αυτής της μεθόδου, δεν είναι αναγκαίος ο υπολογισμός του r για τα μεμονωμένα ψάρια (r_1) και η ανάλυση, αντ' αυτού, μπορεί να βασιστεί στη μέση ανά δεξαμενή τιμή του r (r_2). Η τελευταία αυτή μέθοδος προτιμάται. Είναι επίσης καταλληλότερη στην περίπτωση χρήσης πολύ μικρών ειδών.

Ο μέσος ιδιαίτερος βαθμός ανάπτυξης δεξαμενής (r_2) θα πρέπει να παρίσταται γραφικά συναρτήσει της συγκεντρώσεως, για να ελέγχεται η σχέση συγκέντρωσης-απόκρισης.

Για την έκφραση της σχέσης μεταξύ r_2 και συγκεντρώσεως, θα πρέπει να επιλέγεται ένα κατάλληλο μοντέλο, η επιλογή του οποίου πρέπει να στηρίζεται σε κατάλληλη αιτιολόγηση.

Εάν οι αριθμοί των ψαριών που επέζησαν σε κάθε δεξαμενή είναι άνισοι, τότε η διεργασία της διαμόρφωσης του μοντέλου, απλό ή μη γραμμικό, θα πρέπει να σταθμίζεται έτσι ώστε να λαμβάνονται υπόψη τα άνισα μεγέθη των ομάδων.

Η μέθοδος της διαμόρφωσης του μοντέλου πρέπει να καθιστά δυνατή την επίτευξη εκτίμησης της, π.χ., EC_{20} και της διασποράς της (τυπικό σφάλμα ή εύρος εμπιστοσύνης). Το γράφημα του διαμορφωμένου μοντέλου θα πρέπει να παρουσιάζεται σε σχέση με τα δεδομένα έτσι ώστε να μπορεί να αποδειχθεί η καταλληλότητα της διαμόρφωσης του μοντέλου (8)(18)(19)(20).

2.1.2 Ανάλυση των αποτελεσμάτων για τον υπολογισμό της LOEC

Εάν η δοκιμή περιέλαβε δοκιμές επανάληψης σε όλα τα επίπεδα συγκέντρωσης, ο υπολογισμός της LOEC μπορεί να βασιστεί σε ανάλυση μεταβλητότητας (ANOVA) του μέσου ιδιαίτερου βαθμού ανάπτυξης δεξαμενής (βλ. σημείο 2.1), ακολουθούμενη από κατάλληλη μέθοδο (π.χ. δοκιμή Dunnett ή Williams (12)(13)(14)(21)) σύγκρισης του μέσου r για κάθε συγκέντρωση με το μέσο r για τους μάρτυρες για τον προσδιορισμό της κατώτατης συγκέντρωσης για την οποία η διαφορά αυτή είναι στατιστικώς σημαντική με στάθμη πιθανότητας 0.05. Εάν δεν πληρούνται οι υποθέσεις που απαιτούνται για παραμετρικές μεθόδους – μη κανονική κατανομή (π.χ. δοκιμή Shapiro-Wilk) ή ετερογενής μεταβλητότητα (variance) (δοκιμή Bartlett), θα πρέπει να εξεταστεί η μετατροπή των δεδομένων για την ομοιογενοποίηση των βαθμών μεταβλητότητας (variance) πριν από την εκτέλεση της ANOVA, ή η εκτέλεση σταθμισμένης ANOVA.

Εάν η δοκιμή δεν περιελάμβανε δεξαμενές επανάληψης σε κάθε συγκέντρωση, η προσφυγή σε ANOVA με βάση τις δεξαμενές είναι χωρίς νόημα ή αδύνατη. Στην περίπτωση αυτή, ένας αποδεκτός συμβιβασμός είναι να στηρίξουμε την ANOVA στον 'ψευδο' ιδιαίτερο βαθμό ανάπτυξης r_3 για μεμονωμένα ψάρια.

Ο μέσος r_3 για κάθε συγκέντρωση δοκιμής μπορεί στη συνέχεια να συγκριθεί με τον μέσο r_3 για τους μάρτυρες. Κατόπιν η LOEC μπορεί να προσδιοριστεί όπως προηγουμένως. Πρέπει να αναγνωριστεί ότι η μέθοδος αυτή δεν προσφέρει καμμία ανοχή, ούτε προστασία, για περίπτωση μεταβλητότητας μεταξύ δεξαμενών, πέραν εκείνης που προβλέπεται για περιπτώσεις μεταβλητότητας μεταξύ επιμέρους ψαριών. Εντούτοις, η εμπειρία έχει δείξει (8) ότι η μεταξύ δεξαμενών μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη μεταβλητότητα εντός δεξαμενής (δηλ. μεταξύ ψαριών). Εάν δεν περιλαμβάνονται μεμονωμένα ψάρια στην ανάλυση, πρέπει να παρέχεται μέθοδος μεμονωμένου προσδιορισμού και αιτιολόγηση για τη χρήση του.

2.2 ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με ιδιαίτερη προσοχή όταν οι μετρούμενες τοξικές συγκεντρώσεις στα διαλύματα δοκιμής βρίσκονται σε επίπεδα κοντά στο όριο ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου ή, στις ημιστατικές δοκιμές, όταν η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας μειώνεται στο διάστημα που μεσολαβεί από την παρασκευή του διαλύματος μέχρι πριν από την ανανέωση.

2.3 ΕΚΘΕΣΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Στην έκθεση δοκιμής πρέπει να περιλαμβάνονται τα ακόλουθα στοιχεία:

2.3.1 Ουσία δοκιμής:

— φυσική μορφή και σχετικές φυσικοχημικές ιδιότητες,

— στοιχεία χημικής αναγνώρισης, συμπεριλαμβανομένης της καθαρότητας και της αναλυτικής μεθόδου για τον ποσοτικό προσδιορισμό της υπό δοκιμή ουσίας, όταν χρειάζεται.

2.3.2 Είδος υπό δοκιμή:

— επιστημονική ονομασία, πιθανόν

— ποικιλία, μέγεθος, προμηθευτής, κάθε προηγούμενη αγωγή, κλπ.

2.3.3 Συνθήκες δοκιμής:

— χρησιμοποιηθείσα διαδικασία δοκιμής (π.χ. ημιστατική/ανανέωση, συνεχής ροή, φόρτος, πυκνότητα πληθυσμού, κλπ),

— σχέδιο δοκιμής (π.χ. αριθμός δοχείων δοκιμής, συγκεντρώσεις δοκιμής και επαναλήψεις, αριθμός ψαριών ανά δοχείο),

— μέθοδος παρασκευής αρχικών διαλυμάτων και συχνότητα ανανέωσης (πρέπει να δίδεται το μέσο διαλυτοποίησης και η συγκέντρωσή του, όταν χρησιμοποιείται),

— οι ονομαστικές συγκεντρώσεις δοκιμής, ο μέσος όρος των μετρηθεισών τιμών και οι τυπικές τους αποκλίσεις στα δοχεία δοκιμής και η μέθοδος με την οποία επιτεύχθηκαν, καθώς και αποδεικτικά στοιχεία ότι οι μετρήσεις αναφέρονται στις συγκεντρώσεις της υπό δοκιμή ουσίας σε αληθές διάλυμα,

— τα χαρακτηριστικά του νερού αραιώσεως: pH, σκληρότητα, αλκαλικότητα, θερμοκρασία, συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου, επίπεδα υπολειμματικού χλωρίου (αν ανιχνεύεται), συνολικός οργανικός άνθρακας, αιωρούμενα στερεά, αλατότητα του μέσου δοκιμής (αν μετριέται) και κάθε άλλη πραγματοποιηθείσα μέτρηση,

— η ποιότητα μέσα στα δοχεία δοκιμής: pH, σκληρότητα, θερμοκρασία και συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου,

— λεπτομερής ενημέρωση για τη διατροφή, (π.χ. τύπος τροφής(ών), πηγή, ποσότητα και συχνότητα).

2.3.4 Αποτελέσματα:

— στοιχεία ότι οι μάρτυρες πληρούσαν το κριτήριο εγκυρότητας ως προς την επιβίωση, καθώς και στοιχεία για τις θνησιμότητες που εμφανίστηκαν σε κάθε συγκέντρωση δοκιμής,

— χρησιμοποιηθείσες στατιστικές αναλυτικές τεχνικές, στατιστικά βασιζόμενα σε επαναλήψεις ή σε ψάρια, επεξεργασία των δεδομένων και αιτιολόγηση των χρησιμοποιηθεισών τεχνικών,

— στοιχεία με μορφή πινάκων για τα ατομικά και τα μέσα βάρη των ψαριών κατά τις ημέρες 0, 14 (εφόσον έγινε μέτρηση) και 28 και τις τιμές του μέσου ανά δεξαμενή ή ψευδο ιδιαίτερου βαθμού ανάπτυξης (αναλόγως) για την περίοδο 0-28 ή, ενδεχομένως, 0-14 και 14-28,

— αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης (δηλ. ανάλυση με αναγωγή ή ANOVA) κατά προτίμηση σε μορφή πίνακα και γραφική μορφή και η LOEC ($p = 0.05$) καθώς και η NOEC ή η EC_x μαζί, όταν είναι δυνατόν, με τα τυπικά σφάλματα, αναλόγως,

— στοιχεία για οποιαδήποτε ασυνήθη αντίδραση των ψαριών και κάθε ορατή επίδραση που προκλήθηκε από την υπό δοκιμή ουσία.

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(1) Solbe J.F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth rate of Fish. WRc Report No. PRD 1388-M/2.

(2) Ashley S., Mallett M.J. and Grandy N.J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(3) Crossland N.O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp 1855-1870.

(4) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P.D., Market M., Munk R., Scholz N. and Hφfte B.B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp 157-164.

(5) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(6) Holcombe , G.W., Benoit D.A., Hammermeister, D.E., Leonard, E.N. and Johnson, R.D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*).Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, pp 287-297.

(7) Benoit, D.A., Holcombe, G.W. and Spehar, R.L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. U. S. Environmental Protection Agency, Duluth, Minesota.

(8) Stephan C.E. and Rogers J.W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R C Bahner and D J Hansen, Eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp 328-338.

(9) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 p.

(10) Cox D.R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(11) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10-12 December 1991.

(12) Dunnett C.W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp 1096-1121.

(13) Dunnett C.W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp 482-491.

(14) Williams D.A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp 103-117.

(15) Johnston, W.L., Atkinson, J.L., Glanville N.T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, 123-133.

(16) Quinton, J. C. and Blake, R.W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss.* Journal of Fish Biology, 37, 33-41.

(17) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 P.

(18) Bruce, R.D. and Versteeg D.J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data . Environ. Toxicol. Chem. 11, 1485-1494.

(19) DeGraeve, G.M., Cooney, J.M.,.Pollock, T.L., Reichenbach, J.H., Dean, Marcus, M.D. and McIntyre, D.O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, n. 4468). Electric Power Research Institute, Palo alto, CA.

(20) Norbert-King T.J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 pp.

(21) Williams D.A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp 510-531.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΙΔΗ ΨΑΡΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΛΗΛΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Είδος	Συνιστώμενη περιοχή θερμοκρασιών δοκιμής (°C)	Φωτοπερίοδος (ώρες)	Συνιστώμενη περιοχή αρχικού βάρους ψαριών (g)	Απαιτούμενη ακρίβεια μέτρησης	Πληθυσμιακός φόρτος (g/l)	Πυκνότητα πληθυσμού (ανά λίτρο)	Τροφή	Διάρκεια δοκιμής (ημέρες)
Συνιστώμενο είδος:								
Oncorhynchus mykiss ιριδίζουσα πέστροφα	12.5 – 16.0	12 – 16	1 – 5	στα πλησιέστερα 100 mg	1.2 – 2.0	4	Ξηρά σολομονοειδή ιχθύδια	≥ 28
□λλα καλώς τεκμηριωμένα είδη:								
Danio rerio ζεβρόψαρα	21 – 25	12 – 16	0.050 – 0.100	στο πλησιέστερο 1 mg	0.2 – 1.0	5 – 10	Ζώσα τροφή (*Brachionus Artemia*)	≥ 28
Oryzias latipes ρυζόψαρα (Medaka)	21 – 25	12 – 16	0.050 – 0.100	στο πλησιέστερο 1 mg	0.2 – 1.0	5 – 20	Ζώσα τροφή (*Brachionus Artemia*)	≥ 28

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΜΕΡΙΚΑ ΧΗΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΕΚΤΟΥ ΝΕΡΟΥ ΑΡΑΙΩΣΕΩΣ

ΟΥΣΙΑ	ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ
Διαμερισμένη ύλη	< 20 mg/l
Συνολικός οργανικός άνθρακας	< 2 mg/l
Μη ιοντισμένη αμμωνία	< 1 μg/l
Υπολειμματικό χλώριο	< 10 μg/l
Σύνολο οργανοφωσφορικών γεωργικών φαρμάκων	< 50 ng/l
Σύνολο οργανοχλωριούχων γ.φ. μαζί με πολυχλωριωμένα διφαινύλια	< 50 ng/l
Συνολικό οργανικό χλώριο	< 25 ng/l

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΛΟΓΑΡΙΘΜΙΚΗ ΣΕΙΡΑ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΩΝ ΓΙΑ ΔΟΚΙΜΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ (9)

Στήλη (Αριθμός συγκεντρώσεων μεταξύ 100 και 10, ή μεταξύ 10 και 1)*						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3.2	10	18	25	32	37	42
1.0	4.6	10	16	22	27	32
	2.2	5.6	10	15	19	24
	1.0	3.2	6.3	10	14	18
		1.8	4.0	6.8	10	13
		1.0	2.5	4.6	7.2	10
			1.6	3.2	5.2	7.5
			1.0	2.2	3.7	5.6
				1.5	2.7	4.2
				1.0	1.9	3.2
					1.4	2.4
					1.0	1.8
						1.3
						1.0

* Από μια στήλη μπορεί να επιλεγεί μια σειρά πέντε (ή περισσότερων) διαδοχικών συγκεντρώσεων. Ενδιάμεσα σημεία μεταξύ συγκεντρώσεων στη στήλη (x) βρίσκονται στη στήλη (2x + 1). Οι καταγραφόμενες τιμές μπορεί να αντιπροσωπεύουν συγκεντρώσεις εκφραζόμενες ως % κατ' όγκο ή κατά βάρος (mg/l ή μg/l). Οι τιμές μπορούν να πολλαπλασιαστούν ή να διαιρεθούν με οποιαδήποτε δύναμη του 10, αναλόγως. Η στήλη 1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί αν υφίσταται σημαντική αβεβαιότητα ως προς τα επίπεδα τοξικότητας.

Γ.15. ΨΑΡΙΑ, ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΒΡΑΧΥΠΡΟΘΕΣΜΗΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ *ΕΜΒΡΥΑ* ΚΑΙ ΤΑ ΛΕΚΙΘΟΦΟΡΑ ΙΧΘΥΔΙΑ (SAC-FRY STAGES)

4. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η εν λόγω μέθοδος μελέτης βραχυπρόθεσμης τοξικότητας αποτελεί επανάληψη της μεθόδου TG 212 (1998) του ΟΟΣΑ.

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα μέθοδος μελέτης της βραχυπρόθεσμης τοξικότητας στα έμβρυα ψαριών και στα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry stages) αποτελεί βραχυπρόθεσμη δοκιμασία στην οποία εκτίθενται τα ψάρια από το στάδιο του αβγού που μόλις έχει γονιμοποιηθεί έως το τέλος του σταδίου των λεκιθοφόρων ιχθθδίων (sac-fry stage). Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας δεν παρέχεται τροφή στα έμβρυα και στα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry), επομένως η δοκιμασία πρέπει να ολοκληρώνεται όσο τα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry) τρέφονται ακόμη από τον λεκιθικό σάκο.

Σκοπός της δοκιμασίας είναι να οριστούν οι θανατηφόρες και, σε περιορισμένο βαθμό, οι σχεδόν θανατηφόρες επιπτώσεις των χημικών ουσιών στα συγκεκριμένα στάδια εξέλιξης και στα συγκεκριμένα είδη. Από τη δοκιμασία μπορούν να ληφθούν χρήσιμες πληροφορίες καθώς α) μπορεί να αποτελέσει σύνδεσμο μεταξύ θανατηφόρων και σχεδόν θανατηφόρων δοκιμασιών β) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δοκιμασία επιλογής ενόψει είτε μιας (πλήρους) δοκιμασίας αρχικών σταδίων ζωής είτε μιας δοκιμασίας χρόνιας τοξικότητας και γ) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διεξαγωγή δοκιμασίας σε είδη όπου οι τεχνικές εκτροφής δεν είναι τόσο προηγμένες ώστε να καλύπτουν την περίοδο μετάβασης από την ενδογενή στην εξωγενή διατροφή.

Δεν πρέπει να λησμονείται το γεγονός ότι μόνο οι δοκιμασίες που περιλαμβάνουν όλα τα στάδια του κύκλου ζωής του ψαριού είναι σε θέση να παρέχουν ακριβή εκτίμηση της χρόνιας τοξικότητας των χημικών ουσιών στα ψάρια και ότι κάθε μειωμένης διάρκειας έκθεση όσον αφορά τα στάδια ζωής μπορεί να μειώσει την ευαισθησία και επομένως να οδηγήσει σε υποτίμηση της χρόνιας τοξικότητας. Επομένως αναμένεται ότι η δοκιμασία εμβρύου και λεκιθοφόρου ιχθυδίου (sac-fry) θα είναι λιγότερο ευαίσθητη από την πλήρη δοκιμασία αρχικών σταδίων ζωής, ιδίως όσον αφορά τις εξαιρετικά λιπόφιλες ουσίες (log P_{ow} > 4) και τις χημικές ουσίες ειδικής τοξικής δράσης. Για τις χημικές ουσίες μη ειδικής ναρκωτικής δράσης, ωστόσο, μπορεί να αναμένονται μικρότερες διαφορές ευαισθησίας μεταξύ των δύο δοκιμών (1).

Πριν τη δημοσίευση της παρούσας δοκιμασίας, σχεδόν όλα τα πειράματα στα έμβρυα και στα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac fry) πραγματοποιούνταν με τους ιχθύς γλυκών υδάτων *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae - κοινή ονομασία ζεβρόψαρο). Για το λόγο αυτό, στο παράρτημα 1 δίνονται λεπτομερείς οδηγίες για τη διεξαγωγή των δοκιμών στο εν λόγω είδος. Το γεγονός αυτό δεν αποκλείει τη χρήση άλλων ειδών με τα οποία έχουν ήδη πραγματοποιηθεί πειράματα (πίνακας 1).

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Ελάχιστη συγκέντρωση παρατηρούμενης επίδρασης: (Lowest Observed Effect Concentration, LOEC): είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται ότι μια ουσία έχει επίδραση στατιστικώς σημαντική ($p < 0,05$), συγκριτικά με τους μάρτυρες. Εντούτοις, όλες οι συγκεντρώσεις οι μεγαλύτερες από τη LOEC πρέπει να ασκούν βλαβερή επίδραση ισοδύναμη ή μεγαλύτερη από την παρατηρούμενη με τη LOEC.

Συγκέντρωση μη παρατηρούμενης επίδρασης (NOEC): είναι η συγκέντρωση η αμέσως χαμηλότερη της LOEC.

4.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Τα έμβρυα και λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry) εκτίθενται σε μια σειρά υδατικών διαλυμάτων της δοκιμαστικής ουσίας σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Το πρωτόκολλο επιτρέπει επιλογή μεταξύ μιας ημιστατικής διαδικασίας και μιας διαδικασίας συνεχούς ροής, ανάλογα με τη φύση της δοκιμαστικής ουσίας. Η δοκιμασία ξεκινάει με την τοποθέτηση γονιμοποιημένων αβγών στους δοκιμαστικούς θαλάμους και τελειώνει αμέσως πριν απορροφηθεί πλήρως ο λεκιθικός σάκος οποιασδήποτε προνύμφης (larvae) σε οποιονδήποτε από τους δοκιμαστικούς θαλάμους ή πριν σημειωθούν θάνατοι από ασιτία στους μάρτυρες. Οι θανατηφόρες και σχεδόν θανατηφόρες επιπτώσεις αξιολογούνται και συγκρίνονται με τις τιμές των μαρτύρων για να καθοριστεί η ελάχιστη συγκέντρωση παρατηρούμενης επίδρασης και επομένως η συγκέντρωση μη παρατηρούμενης επίδρασης. Εναλλακτικά, μπορούν να αναλυθούν με βάση ένα αναγωγικό μοντέλο για να υπολογιστεί κατ' εκτίμηση η συγκέντρωση που προκαλεί ένα δεδομένο ποσοστό επίδρασης (π.χ. LC/ECx, όπου x είναι καθορισμένη % επίπτωση).

4.4 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΚΙΜΑΖΟΜΕΝΗ ΟΥΣΙΑ

Πρέπει να είναι γνωστά τα αποτελέσματα μιας μελέτης οξείας τοξικότητας (βλ. μέθοδο Γ.1) που πραγματοποιήθηκε κατά προτίμηση στα ίδια είδη με αυτά που έχουν επιλεγεί για την παρούσα δοκιμασία. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να αποδειχτούν χρήσιμα για τη σωστή επιλογή μιας σειράς συγκεντρώσεων για τις δοκιμασίες αρχικών σταδίων ζωής. Η υδατοδιαλυτότητα (περιλαμβανόμενης της διαλυτότητας στο νερό της δοκιμασίας) και η τάση ατμών της δοκιμαστικής ουσίας πρέπει να είναι γνωστά. Πρέπει επίσης να υπάρχει αξιόπιστη αναλυτική μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού της ουσίας στα διαλύματα, της οποίας η ακρίβεια και το όρια ανίχνευσης να είναι γνωστά και δημοσιευμένα.

Πληροφορίες σχετικές με την ουσία οι οποίες να είναι χρήσιμες για τον καθορισμό των συνθηκών της δοκιμασίας είναι ο συντακτικός τύπος, η καθαρότητα, η σταθερότητα στο φως, η σταθερότητα στις συνθήκες της δοκιμασίας, οι συντελεστές pKa, Pow και τα αποτελέσματα μιας δοκιμασίας μελέτης της ευχέρειας βιοαποικοδόμησης (βλ. μέθοδο Γ.4).

4.5 ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Προϋποθέσεις εγκυρότητας της δοκιμασίας είναι οι εξής:

— η συνολική επιβίωση των γονιμοποιημένων αβγών στους μάρτυρες και, κατά περίπτωση, στα δοχεία που περιέχουν μόνο διαλύτη, πρέπει να είναι ανώτερη ή ίση με τις τιμές που καθορίζονται στα παραρτήματα 2 και 3·

— η συγκέντρωση του διαλελυμένου οξυγόνου πρέπει να κυμαίνεται από 60 έως 100 % της τιμής κορεσμού με αέρα (air saturation value -ASV) σε όλη τη δοκιμασία·

— η θερμοκρασία του ύδατος δεν πρέπει να διαφέρει περισσότερο από ± 1,5 °C μεταξύ δοκιμαστικών θαλάμων και μεταξύ διαδοχικών ημερών σε οποιαδήποτε στιγμή της δοκιμασίας και πρέπει να βρίσκεται εντός των ορίων θερμοκρασίας που έχουν προσδιοριστεί για κάθε είδος ψαριού (παραρτήματα 2 και 3).

4.6 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

4.6.1 Δοκιμαστικοί θάλαμοι

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν οποιαδήποτε δοχεία από γυαλί ή άλλο χημικά αδρανές υλικό. Οι διαστάσεις των δοχείων πρέπει να είναι αρκετά μεγάλες ώστε να ανταποκρίνονται στο ρυθμό πλήρωσης (βλέπε 1.7.1.2). Συνιστάται να τοποθετούνται οι δοκιμαστικοί θάλαμοι με τυχαίο τρόπο στο χώρο εκτέλεσης των δοκιμών. Εάν υπάρχουν στο εργαστήριο συστηματικές επιδράσεις που μπορούν να ελεγχθούν με ομαδοποίηση των δοκιμαστικών θαλάμων, τότε είναι προτιμότερη μια σχετικά τυχαία ομαδοποίηση των θαλάμων όπου κάθε ομάδα περιλαμβάνει καθεμιά από τις αγωγές, παρά μια τελείως τυχαία κατανομή. 'Οταν ο σχεδιασμός του πειράματος προβλέπει ομαδοποίηση, το δεδομένο αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επακόλουθη ανάλυση των δεδομένων. Οι δοκιμαστικοί θάλαμοι προστατεύονται από ανεπιθύμητες οχλήσεις.

4.6.2 Επιλογή είδους ψαριού.

Τα διάφορα είδη ψαριών που συνιστώνται για τη δοκιμασία περιλαμβάνονται στον πίνακα 1Α. Το γεγονός αυτό δεν αποκλείει τη χρήση άλλων ειδών (παραδείγματα δίνονται στον πίνακα 1Β), αρκεί η διαδικασία να προσαρμοστεί με τρόπο ώστε να επιτευχθούν οι κατάλληλες συνθήκες δοκιμασίας. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να αναφέρεται η αιτιολογία της επιλογής του είδους και της πειραματικής μεθόδου.

4.6.3 Συντήρηση των γεννητόρων

Λεπτομέρειες σχετικά με τη συντήρηση των γεννητόρων υπό ικανοποιητικές συνθήκες μπορούν να αναζητηθούν στο TG 210 του ΟΟΣΑ[2] και στις αναφορές (4), (5), και (6) της βιβλιογραφίας.

4.6.4 Προετοιμασία των εμβρύων και των προνυμφών (larvae).

Στο εσωτερικό του βασικού δοχείου, τα έμβρυα και οι προνύμφες (larvae) μπορούν να τοποθετηθούν σε μικρότερα δοχεία με πλευρές ή απολήξεις από πλέγμα ώστε να επιτρέπεται η ροή του δοκιμαστικού διαλύματος μέσω του δοχείου. Για να μη είναι τυρβώδης η ροή, τα μικρά δοχεία αναρτώνται από βραχίονα ο οποίος τα ανεβοκατεβάζει, με τους οργανισμούς όμως σταθερά μέσα στο νερό· μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σύστημα εκροής με σιφώνιο. Τα γονιμοποιημένα αβγά σολωμονοειδών μπορούν να τοποθετηθούν σε σχάρες ή σε πλέγματα με ανοίγματα αρκετά μεγάλα ώστε, μετά την εκκόλαψη, οι προνύμφες να μπορούν να βγουν. Για την απομάκρυνση των εμβρύων και των προνυμφών (larvae) στις ημιστατικές δοκιμασίες με πλήρη ημερήσια ανανέωση του νερού συνιστάται να χρησιμοποιούνται σιφώνια παστέρ.

Τα δοχεία, οι σχάρες και τα πλέγματα που χρησιμοποιούνται για τη συγκράτηση των αβγών εντός του βασικού δοχείου πρέπει να αφαιρούνται μετά την εκκόλαψη των προνυμφών[1](larvae), εκτός από τα πλέγματα που χρειάζονται για να μη φύγουν τα ψάρια. Εάν οι προνύμφες (larvae) χρειαστεί να μεταφερθούν, δεν θα πρέπει να εκτεθούν στον αέρα και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν δίχτυα για την ελευθέρωση των ψαριών από τα δοχεία που περιέχουν τα αβγά (αυτές οι προφυλάξεις δεν είναι απαραίτητες για λιγότερα ευαίσθητα είδη, όπως ο κυπρίνος). Η μεταφορά, η χρονική στιγμή της οποίας εξαρτάται από το είδος, δεν είναι πάντοτε απαραίτητη. Για την ημιστατική τεχνική, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κύπελλα ή αβαθή δοχεία και, εάν χρειάζεται, να εξοπλιστούν με δικτυωτό προπέτασμα ελαφρώς υπερυψωμένο ως προς τον πυθμένα. Εάν ο όγκος των δοχείων ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις φόρτωσης (βλέπε 1.7.1.2), τότε μπορεί να μην χρειαστεί η μεταφορά των εμβρύων ή των προνυμφών (larvae).

4.6.5 Νερό

Κάθε νερό που διαθέτει τα χημικά χαρακτηριστικά ενός αποδεκτού νερού αραίωσης τα οποία απαριθμούνται στο παράρτημα 4 και στο οποίο τα δοκιμαζόμενα είδη σημειώνουν επιβίωση μαρτύρων τουλάχιστον ίση με την περιγραφόμενη στα παραρτήματα 2 και 3, είναι κατάλληλο για τη δοκιμασία. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας το νερό θα πρέπει να είναι σταθερής ποιότητας. Το pH πρέπει να κυμαίνεται κατά ± 0,5. Για να είναι βέβαιο ότι το νερό της αραίωσης δεν θα επηρεάσει κατά τρόπο ανεπιθύμητο το αποτέλεσμα της δοκιμασίας (π.χ., δημιουργώντας σύμπλοκα με την υπό δοκιμή ουσία) και τη συμπεριφορά των γεννητόρων, θα πρέπει κατά διαστήματα να λαμβάνονται δείγματα για ανάλυση. 'Οταν ένα νερό είναι γνωστό ότι είναι σχετικά σταθερό από πλευράς ποιότητας θα πρέπει, π.χ., κάθε τρεις μήνες, να γίνεται μέτρηση βαρέων μετάλλων (π.χ. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd και Ni), βασικών ανιόντων και κατιόντων (π.χ. Ca, Mg, Na, K, Cl και SO_4), φυτοφαρμάκων (π.χ. συνολικά οργανοφωσφορικά και συνολικά οργανοχλωριούχα φυτοφάρμακα), συνολικού οργανικού άνθρακα και αιωρούμενων στερεών. Εάν η ποιότητα του νερού έχει αποδειχθεί ότι είναι σταθερή για ένα τουλάχιστον χρόνο, η συχνότητα των προσδιορισμών μπορεί να περιοριστεί και τα διαστήματα να αυξηθούν(π.χ. κάθε έξι μήνες).

---

[2] OECD, Paris, 1992, Test Guideline 210, " Fish, Early-life Stage Toxicity Test".

4.6.6 Διαλύματα δοκιμής.

Τα διαλύματα με τις επιθυμητές συγκεντρώσεις παρασκευάζονται συνήθως με αραίωση αρχικού πυκνού διαλύματος.

Το αρχικό διάλυμα θα πρέπει κατά προτίμηση να παρασκευάζεται με απλή ανάμειξη ή ανάδευση της υπό δοκιμή ουσίας στο νερό αραίωσης με μηχανικά μέσα (π.χ. με μηχανική ανάδευση ή με υπερήχους). Για να επιτευχθεί η κατάλληλη συγκέντρωση του αρχικού πυκνού διαλύματος είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν στήλες κορεσμού (στήλες διαλυτότητας). Πρέπει να αποφεύγεται, κατά το δυνατόν, η χρησιμοποίηση διαλυτών ή προσθέτων διασποράς (παραγόντων διαλυτοποίησης) εντούτοις, αυτές οι ουσίες είναι μερικές φορές απαραίτητες για την παρασκευή αρχικού πυκνού διαλύματος κατάλληλης συγκέντρωσης. Παραδείγματα κατάλληλων διαλυτών είναι η ακετόνη, η αιθανόλη, η μεθανόλη, το διμεθυλοφορμαμίδιο και η τριαιθυλενογλυκόλη, ενώ κατάλληλα πρόσθετα διασποράς είναι το Cremophor RH40, το Tween 80, η μεθυλοκυτταρίνη 0,01% και το HCO-40. Όταν χρησιμοποιούνται παράγοντες που βιοαποικοδομούνται εύκολα (π.χ. ακετόνη) ή/και παράγοντες υψηλής πτητικότητας, η χρήση τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή γιατί μπορεί να προκαλέσουν την ανάπτυξη βακτηρίων στις δοκιμασίες συνεχούς ροής. Όταν χρησιμοποιείται παράγοντας διαλυτοποίησης, αυτός δεν πρέπει να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην επιβίωση ούτε ορατές δυσμενείς επιπτώσεις στα αρχικά στάδια της ζωής οπότε πρέπει να εκτελείται δοκιμασία ελέγχου με διαλύτη μόνο. Θα πρέπει πάντως να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια ώστε να αποφεύγεται η χρήση τέτοιων υλικών.

Για την ημιστατική τεχνική, είναι δυνατόν να ακολουθηθούν δύο διαφορετικές διαδικασίες ανανέωσης : είτε, α) ετοιμάζονται νέα δοκιμαστικά διαλύματα σε καθαρά δοχεία και τα αβγά και οι προνύμφες (larvae) που έχουν επιβιώσει μεταφέρονται με ήπιο τρόπο στα νέα δοχεία εντός μικρού όγκου του παλαιού διαλύματος, χωρίς να εκτίθενται στον αέρα ή β) οι δοκιμαζόμενοι οργανισμοί διατηρούνται στα δοχεία ενώ αντικαθίσταται μέρος μόνο (τουλάχιστον τρία τέταρτα) του νερού. Η συχνότητα ανανέωσης του μέσου εξαρτάται από τη σταθερότητα της δοκιμαστικής ουσίας, συνιστάται πάντως καθημερινή ανανέωση του νερού. Εάν από προκαταρκτικές δοκιμασίες μελέτης της σταθερότητας (βλ. 1.4) είναι γνωστό ότι η συγκέντρωση της δοκιμαστικής ουσίας δεν είναι σταθερή (βρίσκεται δηλαδή εκτός των ορίων 80 – 120 % της ονομαστικής συγκέντρωσης ή κάτω από το 80 % της μετρηθείσας αρχικής συγκέντρωσης), σε όλη τη διάρκεια της ανανέωσης, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο να χρησιμοποιηθεί δοκιμασία συνεχούς ροής. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια να αποφευχθεί το στρες στις προνύμφες κατά την διαδικασία ανανέωσης του νερού.

Στις δοκιμασίες συνεχούς ροής, για την προσαγωγή των διαλυμάτων στους δοκιμαστικούς θαλάμους απαιτείται σύστημα το οποίο να παρέχει συνεχώς και να αραιώνει ένα αρχικό διάλυμα της δοκιμαστικής ουσίας (π.χ. αντλία μετρήσεως, αναλογικός αραιωτής, σύστημα κορεσμού). Ο ρυθμός ροής των αρχικών διαλυμάτων και του νερού αραίωσης ελέγχεται κατά διαστήματα, κατά προτίμηση καθημερινά, και δεν διαφέρει περισσότερο από 10 % καθ'όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας. Θεωρείται κατάλληλη μια ταχύτητα ροής ισοδύναμη με τον όγκο τουλάχιστον πέντε δοκιμαστικών θαλάμων ανά 24 ώρες (2).

4.7 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία περιέχονται χρήσιμες πληροφορίες για την εκτέλεση των δοκιμασιών τοξικότητας στα έμβρυα ιχθύων και στα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry). Σχετικές παραπομπές υπάρχουν στις αναφορές (7)(8)(9) στη βιβλιογραφία του παρόντος.

4.7.1 Συνθήκες έκθεσης.

4.7.1.1 *Διάρκεια*

Η δοκιμασία αρχίζει κατά προτίμηση εντός 30 λεπτών αφότου γονιμοποιηθούν τα αβγά. Τα έμβρυα ιχθύων εμβυθίζονται στο δοκιμαστικό διάλυμα πριν αρχίσει το στάδιο της κυτταρικής διαίρεσης των βλαστοδίσκων ή αμέσως μετά, και πάντως προτού αρχίσει το στάδιο του γαστριδίου. Εάν τα αβγά προέρχονται από εξωτερικό προμηθευτή, είναι πιθανό να μην είναι δυνατό να ξεκινήσει η δοκιμασία αμέσως μετά τη γονιμοποίηση. Δεδομένου ότι η ευαισθησία της δοκιμασίας μπορεί να επηρεαστεί αισθητά από την καθυστέρηση έναρξης, η δοκιμασία πρέπει να ξεκινήσει εντός 8ώρου αφότου γίνει η γονιμοποίηση. Καθώς οι προνύμφες (larvae) δεν λαμβάνουν τροφή κατά την περίοδο έκθεσης, η δοκιμασία πρέπει να τελειώνει αμέσως πριν απορροφηθεί πλήρως ο λεκιθικός σάκος οποιασδήποτε προνύμφης (larvae) σε οποιοδήποτε από τους δοκιμαστικούς θαλάμους ή πριν σημειωθούν θάνατοι από ασιτία στους μάρτυρες. Η διάρκεια εξαρτάται από το χρησιμοποιούμενο είδος. Στα παραρτήματα 2 και 3 προτείνονται χρόνοι για τη διάρκεια.

4.7.1.2 *Φορτίο*

Ο αριθμός γονιμοποιημένων αβγών στην αρχή της δοκιμασίας πρέπει να είναι στατιστικώς επαρκής. Τα αβγά κατανέμονται στις διάφορες ομάδες αγωγής με τυχαίο τρόπο, και χρησιμοποιούνται ανά συγκέντρωση τουλάχιστον 30 γονιμοποιημένα αβγά ισοκατανεμημένα (όσο είναι δυνατόν δεδομένου ότι για ορισμένα είδη είναι δύσκολο να ληφθούν ίσες παρτίδες) σε 3 τουλάχιστον όμοιους δοκιμαστικούς θαλάμους. Ο ρυθμός πλήρωσης (βιομάζα ανά όγκο δοκιμαστικού διαλύματος) πρέπει να είναι επαρκώς χαμηλός ώστε να διατηρείται η συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60 % της τιμής κορεσμού με αέρα (ASV) χωρίς αερισμό. Για τις δοκιμασίες συνεχούς ροής συνιστάται ο ρυθμός πλήρωσης να μην υπερβαίνει το 0.5 g/l ανά 24ωρο και να μην υπερβαίνει τα 5 g/l διαλύματος οποιαδήποτε στιγμή (2).

4.7.1.3 *Φως και θερμοκρασία*

Η φωτοπερίοδος και η θερμοκρασία του νερού της δοκιμής θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις ανάγκες του χρησιμοποιούμενου είδους ψαριών (παραρτήματα 2 και 3). Για την παρακολούθηση της θερμοκρασίας, ενδείκνυται ίσως η χρήση ενός επιπλέον δοκιμαστικού δοχείου.

4.7.2 Συγκεντρώσεις

Κανονικά απαιτούνται 5 συγκεντρώσεις της δοκιμαστικής ουσίας οι οποίες να απέχουν μεταξύ τους κατά ένα σταθερό παράγοντα που δεν υπερβαίνει το 3,2. Η καμπύλη που συνδέει την LC_{50} με την περίοδο έκθεσης στη μελέτη οξείας τοξικότητας πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την επιλογή της σειράς συγκεντρώσεων που θα χρησιμοποιηθούν στη δοκιμασία. Υπό ορισμένες συνθήκες, π.χ. στις οριακές δοκιμασίες, μπορεί να ενδείκνυται η χρήση λιγότερων από πέντε συγκεντρώσεων που θα απέχουν μάλιστα και λιγότερο μεταξύ τους. Εάν η δοκιμασία γίνει σε λιγότερες από πέντε συγκεντρώσεις, θα πρέπει να δοθούν εξηγήσεις. Δεν χρειάζεται να δοκιμάζονται συγκεντρώσεις της ουσίας ανώτερες από την LC_{50} 96 ωρών ή από 100 mg/l, όποια είναι χαμηλότερη. Οι ουσίες δεν πρέπει να υποβάλλονται στη δοκιμασία σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από το όριο διαλυτότητά τους στο νερό της δοκιμασίας.

'Οταν χρησιμοποιείται παράγοντας διαλυτοποίησης για την παρασκευή των διαλυμάτων (βλ. 1.6.6), η τελική του συγκέντρωση στα δοχεία δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 0,1 ml/l, η ίδια σε όλα τα δοχεία.

4.7.3 Μάρτυρες

Επιπλέον της κανονικής σειράς δοκιμασιών, πρέπει να γίνουν δοκιμασίες με σειρά μαρτύρων του νερού της δοκιμασίας (σε ικανοποιητικό αριθμό επαναλήψεων) και, εφόσον έχει νόημα, με σειρά μαρτύρων που περιέχουν τον παράγοντα διαλυτοποίησης (σε ικανοποιητικό αριθμό επαναλήψεων).

4.7.4 Συχνότητα αναλυτικών προσδιορισμών και μετρήσεων

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, οι συγκεντρώσεις της δοκιμαστικής ουσίας προσδιορίζονται σε τακτά διαστήματα.

Στις ημιστατικές δοκιμασίες όπου η συγκέντρωση της δοκιμαστικής ουσίας αναμένεται να παραμένει εντός του ± 20 % της ονομαστικής (δηλαδή εντός των ορίων 80 – 120 %· βλ. 1.4 και 1.6.6), συνιστάται να αναλύονται οι ελάχιστες και οι μέγιστες συγκεντρώσεις δοκιμής τουλάχιστον αμέσως μετά την παρασκευή τους και αμέσως πριν την ανανέωση του νερού και τουλάχιστον τρεις φορές σε τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας (πρέπει δηλαδή να αναλύεται δείγμα του ίδιου διαλύματος αμέσως μετά την παρασκευή και αμέσως πριν την ανανέωσή του).

'Οταν προβλέπεται ότι η συγκέντρωση της δοκιμαστικής ουσίας δεν θα παραμείνει εντός του ± 20 % της ονομαστικής τιμής (με βάση τα στοιχεία για τη σταθερότητα της ουσίας), είναι απαραίτητο να αναλυθούν όλες οι συγκεντρώσεις, αμέσως μετά την παρασκευή και κατά την ανανέωση, με εφαρμογή όμως του ίδιου προγράμματος (δηλαδή τουλάχιστον τρεις φορές σε τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας). Σε όλες τις περιπτώσεις, ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της δοκιμαστικής ουσίας πριν την ανανέωση χρειάζεται να γίνεται σε ένα μόνο από τα όμοια δοχεία για κάθε συγκέντρωση. Το χρονικό διάστημα μεταξύ προσδιορισμών δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες. Συνιστάται να βασίζονται τα αποτελέσματα σε μετρηθείσες συγκεντρώσεις. Εάν μπορεί να αποδειχτεί ότι η συγκέντρωση της δοκιμαστικής ουσίας καθ'όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας διατηρήθηκε συνεχώς εντός του ± 20 % της ονομαστικής ή της αρχικώς μετρηθείσας συγκέντρωσης, τότε τα αποτελέσματα μπορούν να βασιστούν στις ονομαστικές ή τις αρχικώς μετρηθείσες τιμές.

Σε δοκιμασία συνεχούς ροής, ενδείκνυται καθεστώς δειγματοληψίας ανάλογο με το περιγραφόμενο για ημιστατικές δοκιμασίες (στην περίπτωση όμως αυτή δεν ισχύουν οι μετρήσεις "παλαιών" διαλυμάτων). Εντούτοις, εάν η διάρκεια της δοκιμασίας υπερβαίνει τις 7 ημέρες, καλό θα ήταν να αυξηθεί ο αριθμός των δειγματοληψιών στη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας (π.χ. τρεις σειρές μετρήσεων) ώστε να είναι βέβαιο ότι οι συγκεντρώσεις παραμένουν σταθερές.

Ίσως χρειάζεται να φυγοκεντρηθούν ή να διηθηθούν τα δείγματα (π.χ. με μέγεθος πόρου 0,45 μm). Ωστόσο, επειδή ούτε η διήθηση ούτε η φυγοκέντρηση φαίνεται να διαχωρίζουν πάντοτε το μη βιοδιαθέσιμο κλάσμα της δοκιμαστικής ουσίας από εκείνο που είναι βιοδιαθέσιμο, τα δείγματα μπορούν να μην υποβάλλονται σε αυτές τις κατεργασίες.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, σε όλα τα δοχεία θα πρέπει να διενεργούνται μετρήσεις της συγκέντρωσης του διαλελυμένου οξυγόνου, του pH και της θερμοκρασίας. Στους μάρτυρες και σε ένα δοχείο με την ανώτερη συγκέντρωση θα πρέπει να διενεργούνται μετρήσεις της ολικής σκληρότητας και αλατότητας (εάν χρειάζεται). Το διαλελυμένο οξυγόνο και η αλατότητα (εφόσον χρειάζεται) θα πρέπει να μετρούνται τουλάχιστον τρεις φορές (στην αρχή, στη μέση και στο τέλος της δοκιμασίας). Στις ημιστατικές δοκιμασίες, συνιστάται να εκτελούνται συχνότερες μετρήσεις του διαλελυμένου οξυγόνου, κατά προτίμηση πριν και μετά από κάθε ανανέωση του νερού ή τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Το pH πρέπει να μετρείται στην αρχή και στο τέλος κάθε ανανέωσης του νερού στην ημιστατική δοκιμασία και τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα στις δοκιμασίες συνεχούς ροής. Η σκληρότητα πρέπει να μετρείται μία φορά σε κάθε δοκιμασία. Η θερμοκρασία θα πρέπει να μετρείται ημερησίως και κατά προτίμηση να παρακολουθείται συνεχώς σε ένα τουλάχιστον δοχείο.

4.7.5 Παρατηρήσεις

4.7.5.1 *Στάδιο εμβρυϊκής ανάπτυξης*

Το εμβρυϊκό στάδιο (π.χ. στάδιο γαστριδίου) στο οποίο βρίσκεται το υλικό στην αρχική φάση έκθεσης στη δοκιμαστική ουσία πρέπει να επαληθεύεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα. Η επαλήθευση μπορεί να γίνει σε αντιπροσωπευτικό δείγμα αβγών τα οποία έχουν διατηρηθεί και καθαριστεί καταλλήλως. Είναι επίσης δυνατό να χρησιμοποιηθούν περιγραφές και απεικονίσεις των εμβρυϊκών σταδίων από τη βιβλιογραφία (2)(5)(10)(11).

4.7.5.2 *Εκκόλαψη και επιβίωση*

Η εκκόλαψη και η επιβίωση πρέπει να παρατηρούνται τουλάχιστον μία φορά την ημέρα και να καταγράφονται τα αριθμητικά δεδομένα. Είναι ενδεχομένως σκόπιμο να γίνονται συχνότερες παρατηρήσεις στην αρχή της δοκιμασίας (π.χ. κάθε 30 λεπτά κατά τις πρώτες 3 ώρες), καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις, οι χρόνοι επιβίωσης μπορεί να είναι πιο χρήσιμοι από τον αριθμό των θανάτων (π.χ. όταν υπάρχουν οξείες τοξικές επιπτώσεις). Τα νεκρά έμβρυα και οι προνύμφες (larvae) πρέπει να απομακρύνονται αμέσως μόλις υποβληθούν σε παρατήρηση δεδομένου ότι αποσυντίθενται γρήγορα. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν απομακρύνονται τα νεκρά στοιχεία ώστε να μην χτυπηθούν ή υποστούν φυσική ζημιά τα γειτονικά αβγά/προνύμφες (larvae) καθώς είναι εξαιρετικά εύθραυστα και ευαίσθητα. Τα κριτήρια θανάτου είναι διαφορετικά αναλόγως του σταδίου ζωής.

— για τα αβγά : ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια, αισθητή μείωση διαφάνειας και αλλαγή χρώματος, λόγω πήξης ή/και καταβύθισης των πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα λευκή θαμπή όψη·

— για τα έμβρυα : απουσία κίνησης του σώματος ή/και απουσία καρδιακού ρυθμού ή/και αποχρωματισμός και απώλεια διαφάνειας στα είδη των οποίων τα έμβρυα είναι κανονικά διαπερατά στο φως·

— για τις προνύμφες (larvae) : ακινησία ή/και απώλεια αναπνευστικής κίνησης ή/και απουσία καρδιακού ρυθμού ή/και λευκό θαμπό χρώμα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή/και έλλειψη αντίδρασης στα μηχανικά ερεθίσματα.

4.7.5.3 *Αφύσικη όψη*

Ο αριθμός προνυμφών (larvae) που εμφανίζουν αφύσικο σχήμα σώματος ή/και χρωματισμό κατά το στάδιο απορρόφησης του λεκιθικού σάκου θα πρέπει να καταγράφονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα ανάλογα με τη διάρκεια της δοκιμασίας και το είδος της παρατηρούμενης ανωμαλίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι ανώμαλα έμβρυα και προνύμφες (larvae) είναι φυσικό να εμφανίζονται και μπορεί να αντιπροσωπεύουν σημαντικό ποσοστό των μαρτύρων σε ορισμένα είδη. Τα ανώμαλα ζώα πρέπει να απομακρύνονται από τα δοκιμαστικά δοχεία μόνο όταν πεθάνουν.

4.7.5.4 *Αφύσικη συμπεριφορά*

Οι ανωμαλίες, π.χ. υπεραερισμός, ασυντόνιστη κολύμβηση και ατυπική αταραξία πρέπει να καταγράφονται σε κατάλληλα διαστήματα αναλόγως της διάρκειας της δοκιμασίας. Αυτές οι επιπτώσεις, παρ'όλο που είναι δύσκολο να εκφραστούν ποσοτικά, μπορούν, όταν έχουν παρατηρηθεί, να βοηθήσουν στην ερμηνεία των δεδομένων θνησιμότητας π.χ. να παράσχουν πληροφορίες για τον τρόπο τοξικής δράσης της ουσίας.

4.7.5.5 *Μήκος*

Στο τέλος της δοκιμασίας συνιστάται η μέτρηση του μήκους κάθε ψαριού χωριστά· μπορεί να χρησιμοποιηθεί το κανονικό μήκος, το μήκος έως τα πτερύγια ή το συνολικό μήκος. Εάν ωστόσο σημειωθεί αποσύνθεση του πτερυγίου της ουράς ή διάβρωση των πτερυγίων πρέπει να χρησιμοποιείται το κανονικό μήκος. Γενικά, όταν η δοκιμασία εκτελείται σωστά, ο συντελεστής απόκλισης του μήκους μεταξύ των επαναλήψεων των μαρτύρων πρέπει να είναι ≤ 20 %.

4.7.5.6 *Βάρος*

Στο τέλος της δοκιμασίας μπορεί να μετρηθεί το βάρος κάθε ψαριού χωριστά· το ξηρό βάρος (24 ώρες σε 60 °C) προτιμάται από το υγρό βάρος (μετά από στέγνωμα) Γενικά, όταν η δοκιμασία εκτελείται σωστά, ο συντελεστής απόκλισης του βάρους μεταξύ των επαναλήψεων των μαρτύρων πρέπει να είναι ≤ 20 %.

Αυτές οι παρατηρήσεις θα έχουν ως αποτέλεσμα να υπάρχουν διαθέσιμα για στατιστική ανάλυση τα εξής δεδομένα:

— συνολική θνησιμότητα

— αριθμός υγιών προνυμφών (larvae) στο τέλος της δοκιμασίας·

— χρόνος μεταξύ έναρξης της εκκόλαψης και λήξης της εκκόλαψης (δηλ. εκκόλαψη κατά 90% σε κάθε επαναληπτική ομάδα)

— αριθμός προνυμφών (larvae) που εκκολάπτονται κάθε μέρα·

— μήκος (και βάρος) των επιζώντων ζώων στο τέλος της δοκιμασίας·

— αριθμός παραμορφωμένων προνυμφών (larvae) ή που εμφανίζουν αφύσικη όψη·

— αριθμός προνυμφών (larvae) που εμφανίζουν αφύσικη συμπεριφορά.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

2.1 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Συνιστάται η συμμετοχή στατιστικολόγου στην εκτέλεση τόσο του σχεδιασμού όσο και της ανάλυσης της δοκιμασίας, επειδή η μέθοδος επιτρέπει σημαντικές διαφορές στον πειραματικό σχεδιασμό, π.χ. στον αριθμό των δοκιμαστικών θαλάμων, στον αριθμό των συγκεντρώσεων, στον αρχικό αριθμό γονιμοποιημένων αβγών και στις μετρούμενες παραμέτρους. Επειδή υπάρχουν πολλές επιλογές για τον σχεδιασμό της δοκιμασίας, δεν δίνονται εδώ ειδικές οδηγίες για τη στατιστική επεξεργασία.

Εάν πρέπει να υπολογιστούν οι τιμές LOEC/NOEC, θα είναι απαραίτητο να αναλυθούν οι διαφορές σε κάθε επαναληπτική ομάδα με ανάλυση διασποράς (ANOVA) ή πίνακα συσχετισμού. Για την εκτέλεση πολλαπλών συγκρίσεων μεταξύ των αποτελεσμάτων των διαφορετικών συγκεντρώσεων και των αποτελεσμάτων των μαρτύρων, ενδείκνυται ενδεχομένως η μέθοδος Dunnett (12)(13). 'Αλλα χρήσιμα παραδείγματα είναι επίσης διαθέσιμα, αναφορές (14), (15). Πρέπει να υπολογίζεται και να καταγράφεται ο βαθμός επίδρασης που μπορεί να εντοπιστεί μέσω ANOVA ή με άλλη διαδικασία (ήτοι η ισχύς της δοκιμασίας). Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν είναι όλες οι παρατηρήσεις που αναφέρονται στο σημείο 1.7.5.6 κατάλληλες για στατιστική ανάλυση με ANOVA. Για παράδειγμα, η συνολική θνησιμότητα και ο αριθμός υγιών προνυμφών (larvae) στο τέλος της διαδικασίας θα μπορούσαν να αναλυθούν με μεθόδους probit.

Εάν πρέπει να υπολογιστούν οι τιμές LC/EC_x, πρέπει να προσαρμόζονται τα δεδομένα που έχουν επιλεχθεί σε μία ή πολλές κατάλληλες καμπύλες, όπως η λογιστική καμπύλη, με στατιστική μέθοδο όπως των ελαχίστων τετραγώνων ή των μη γραμμικών ελαχίστων τετραγώνων. Η καμπύλη ή οι καμπύλες μπορούν να γίνουν παραμετρικές ώστε να είναι δυνατόν να προσδιοριστούν απευθείας η LC/EC_x και το τυπικό σφάλμα αυτής. Διευκολύνεται έτσι σε μεγάλο βαθμό ο υπολογισμός του ορίου εμπιστοσύνης της LC/EC_x. Καθορίζεται αμφίπλευρο επίπεδο εμπιστοσύνης 95 %, εκτός εάν υπάρχουν βάσιμοι λόγοι να καθοριστεί άλλο. Η διαδικασία προσαρμογής καλό είναι να παρέχει ένα μέσο ελέγχου της σημαντικότητας της έλλειψης προσαρμογής. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί γραφική μέθοδος για την προσαρμογή των καμπυλών. Η αναγωγική ανάλυση είναι κατάλληλη για όλες τις παρατηρήσεις που αναφέρονται στο σημείο 1.7.5.6.

2.2 ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή αν οι μετρούμενες τοξικές συγκεντρώσεις των δοκιμαστικών διαλυμάτων βρίσκονται σε επίπεδα κοντά στο όριο ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων για συγκεντρώσεις πάνω από την υδατοδιαλυτότητα της ουσίας πρέπει επίσης να γίνεται με προσοχή.

2.3 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

2.3.1 Δοκιμαστική ουσία

- φυσικές ιδιότητες και φυσικοχημικές ιδιότητες που αφορούν τη δοκιμασία·
- χημικά χαρακτηριστικά, μεταξύ των οποίων η καθαρότητα και αναλυτική μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού της εξεταζόμενης ουσίας, όπου απαιτείται.

2.3.2 Είδος ψαριού που χρησιμοποιείται στη δοκιμή.

- επιστημονική ονομασία, στέλεχος, αριθμός γεννητόρων (ήτοι πόσα θηλυκά χρησιμοποιήθηκαν για να ληφθεί ο απαιτούμενος αριθμός αβγών στη δοκιμασία), πηγή και μέθοδος συλλογής των γονιμοποιημένων αβγών και επακόλουθος χειρισμός.

2.3.3 Συνθήκες εκτέλεσης της δοκιμασίας

— χρησιμοποιηθείσα διαδικασία δοκιμασίας (π.χ. ημιστατική ή συνεχούς ροής, χρονικό διάστημα από τη γονιμοποίηση ως την έναρξη της δοκιμασίας, ρυθμός πλήρωσης, κ.λπ.)·

— φωτοπερίοδος·

— σχεδιασμός της δοκιμασίας (π.χ. αριθμός δοκιμαστικών θαλάμων και αριθμός επαναλήψεων με την ίδια συγκέντρωση, αριθμός εμβρύων ανά επαναλαμβανόμενο δοχείο)·

— μέθοδος παρασκευής των αρχικών διαλυμάτων και συχνότητα ανανέωσης (αναφέρονται, εφόσον χρησιμοποιούνται, ο παράγοντας διαλυτοποίησης και η συγκέντρωσή του).

— οι ονομαστικές συγκεντρώσεις των δοκιμών, οι μετρηθείσες τιμές, οι μέσες τιμές των μετρούμενων τιμών και οι τυπικές αποκλίσεις τους στα δοκιμαστικά δοχεία καθώς και η μέθοδος με την οποία επιτεύχθηκαν και εάν η υπό δοκιμή ουσία είναι διαλυτή στο νερό σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες από τις χρησιμοποιούμενες στη δοκιμασία, πρέπει να παρέχονται αποδεικτικά στοιχεία σύμφωνα με τα οποία οι μετρήσεις αναφέρονται στις συγκεντρώσεις της υπό δοκιμή ουσίας που είναι διαλελυμένη·

— χαρακτηριστικά του νερού διάλυσης : ήτοι pH, σκληρότητα, θερμοκρασία, συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου, επίπεδα υπολειμματικού χλωρίου (εφόσον μετρείται), ολικός οργανικός άνθρακας, αιωρούμενα στερεά, αλατότητα του δοκιμαστικού μέσου (εφόσον μετρείται) και τυχόν άλλες μετρήσεις·

— ποιότητα του νερού στα δοκιμαστικά δοχεία : pH, σκληρότητα, θερμοκρασία και συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου.

2.3.4 Αποτελέσματα:

— αποτελέσματα τυχόν προκαταρκτικών μελετών σχετικά με τη σταθερότητα της δοκιμαστικής ουσίας·

— στοιχεία ότι οι μάρτυρες πληρούν το πρότυπο αποδεκτής συνολικής επιβίωσης για το είδος ψαριού που χρησιμοποιείται στη δοκιμή (παραρτήματα 2 και 3)·

— στοιχεία για τη θνησιμότητα/επιβίωση στα στάδια του εμβρύου και της προνύμφης (larvae) και συνολική θνησιμότητα/επιβίωση·

— ημέρες εκκόλαψης και αριθμός εκκολαφθέντων αβγών·

— στοιχεία σχετικά με το μήκος (και το βάρος)·

— συχνότητα εμφάνισης και περιγραφή μορφολογικών ανωμαλιών, εάν υπάρχουν·

— συχνότητα εμφάνισης και περιγραφή επιπτώσεων στη συμπεριφορά, εάν υπάρχουν·

— στατιστική ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων·

— για τις δοκιμασίες που αναλύονται με ANOVA, η ελάχιστη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται επίπτωση (LOEC) σε $p=0.05$ και η συγκέντρωση στην οποία δεν παρατηρείται επίπτωση (NOEC) για κάθε απάντηση που αξιολογείται καθώς και περιγραφή των στατιστικών διαδικασιών που χρησιμοποιήθηκαν και ενδεικτική αναφορά του μεγέθους των επιπτώσεων που μπορούν να ανιχνευθούν·

— για τις δοκιμασίες που αναλύθηκαν με τεχνικές αναγωγής, ο λόγος LC/EC_x και τα διαστήματα εμπιστοσύνης καθώς και γραφική παράσταση του μοντέλου προσέγγισης που χρησιμοποιήθηκε για τους σχετικούς υπολογισμούς·

— αιτιολόγηση κάθε παρέκκλισης από τη μέθοδο της δοκιμασίας.

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(1) Kristensen P. (1990) Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, pp 60.June 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.

(3) Brauhn J.L. and Schoettger R.A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p.54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W.A. and Jones B.R. (1977) Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H.W. (1977) The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, 121-173.

(6) Legault R. (1958) A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp 328-330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J.E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp 61-71.

(8) Birge J.W., Black J.A. and Westerman A.G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp 807-821.

(9) Van Leeuwen C.J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986) Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. J. Aquatic Toxicology, 9, 129-145.

(10) Kirchen R.V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R.V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.

(12) Dunnett C.W. (1955) A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp 1096-1121.

(13) Dunnett C.W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, 482-491.

(14) Mc Clave J.T., Sullivan J.H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C.J., Adema D.M.M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp 321-334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, pp 81.

(17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, 126-134.

(18) Meyer A., Bierman C.H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology - an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: 231-236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, 19-28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G.M., Cooney J.D., McIntyre D.O., Poccocic T.L., Reichenbach N.G., Dean J.H. and Marcus M.D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, 1189-1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E.K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.

(25) Blaxter J.H.S. (1988). Pattern and variety in development, In: W.S. Hoar and D.J. Randall Eds., Fish Physiology, vol. XIA, Academic press, pp 1-58.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1Α: ΕΙΔΗ ΨΑΡΙΩΝ ΠΟΥ ΣΥΝΙΣΤΩΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ

ΓΛΥΚΟΥ ΝΕΡΟΥ
Oncorhynchus mykiss γραβανή (αμερικάνικη) πέστροφα (9)(16)
Danio rerio ζεβρόψαρο (7)(17)(18)
Cyprinus caprio κοινός κυπρίνος (σαζάνι) (8)(19)
Oryzias latipes γιαπωνέζικο ριζόψαρο / Medaka (20)(21)
Pimephales promelas χοντροκέφαλη τσίμα (8)(22)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1Β: ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΛΛΩΝ ΕΙΔΩΝ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΠΑΡΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΚΑΙ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΧΟΥΝ ΕΠΙΣΗΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ

ΓΛΥΚΟΥ ΝΕΡΟΥ	ΑΛΜΥΡΟΥ ΝΕΡΟΥ
Carassius auratus χρυσόψαρο (8)	*Menidia peninsulae* Tidewater silverside(23)(24)(25)
Lepomis macrochirus γαλαζόσπλαχνο λεστί (8)	*Clupea harengus* ρέγγα (24) (25)
	Gadus Morhua βακαλάος (24)(25)
	Cyprinodon variegatus πολύχρωμη τσίμα (23)(24)(25)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΕΜΒΡΥΑ ΚΑΙ ΤΑ ΛΕΚΙΘΟΦΟΡΑ ΙΧΘΥΔΙΑ (SAC-FRY) ΤΟΥ ΖΕΡΒΟΨΑΡΟΥ (Brachydanio rerio)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ζεβρόψαρο προέρχεται από την ακτή Coromandel της Ινδίας όπου κατοικεί στα υδατορεύματα ταχείας ροής. Πρόκειται για κοινό ψάρι ενυδρείου της οικογένειας των κυπρίνων. Πληροφορίες για τη φροντίδα και την καλλιέργειά του υπάρχουν στη βασική βιβλιογραφία για τα τροπικά ψάρια. Επισκόπηση των σχετικών με τη βιολογία και την χρήση του στην ιχθυοτροφία ερευνών έχει δημοσιευθεί από τον Laale (1).

Το μήκος του σπανίως υπερβαίνει τα 45 mm. Το σώμα του είναι κυλινδρικό με 7 - 9 οριζόντιες σκούρες μπλε στιλπνές ραβδώσεις. Οι ραβδώσεις καταλήγουν στα πτερύγια της ουράς και της έδρας. Η ράχη είναι φαιοπράσινη. Τα αρσενικά είναί πιο αδύνατα από τα θηλυκά. Τα θηλυκά είναι πιο στιλπνά και η γαστρική χώρα είναι διεσταλμένη, ιδίως πριν την ωοτοκία.

Τα ενήλικα ψάρια είναι ικανά να ανεχθούν μεγάλες διακυμάνσεις θερμοκρασίας, pH και σκληρότητας. Ωστόσο, για να είναι τα ψάρια υγιή και να παράγουν αβγά καλής ποιότητας, πρέπει να εξασφαλίζονται βέλτιστες συνθήκες.

Κατά την ωοτοκία το αρσενικό ακολουθεί το θηλυκό και εφορμά, με αποτέλεσμα να γονιμοποιούνται τα αβγά αμέσως μόλις αποβληθούν. Τα αβγά, τα οποία είναι διαφανή και δεν είναι κολλώδη, πέφτουν στο βυθό και ενδεχομένως τρώγονται από τους γεννήτορες. Η ωοτοκία επηρεάζεται από το φως. Εάν το πρωινό φως είναι κατάλληλο, το ψάρι αποβάλλει το γόνο τις πρώτες πρωινές ώρες.

Το θηλυκό μπορεί να γεννήσει παρτίδες εκατοντάδων αβγών ανά εβδομάδα.

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΓΕΝΝΗΤΟΡΕΣ, ΤΗΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΤΑ ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΖΩΗΣ

Επιλέγεται κατάλληλος αριθμός υγιών ψαριών και αυτά κρατούνται σε κατάλληλα ύδατα (βλ. παράρτημα 4) για 2 τουλάχιστον εβδομάδες πριν την προβλεπόμενη ωοτοκία. Τα ψάρια θα πρέπει να έχουν ζευγαρώσει προς αναπαραγωγή μία τουλάχιστον φορά πριν παραχθεί η παρτίδα αβγών που θα χρησιμοποιηθεί στη δοκιμασία. Η πυκνότητα των ψαριών κατά την περίοδο αυτή δεν πρέπει να υπερβαίνει 1 γραμμάριο ψαριών ανά λίτρο. Τακτικές αλλαγές του νερού ή χρήση συστημάτων καθαρισμού είναι προϋποθέσεις υψηλότερης πυκνότητας. Η θερμοκρασία στις δεξαμενές δοχεία συντήρησης πρέπει να διατηρείται στους (25 ± 2) °C. Η τροφή των ψαριών πρέπει να ποικίλλει και να αποτελείται π.χ. από αποξηραμένη τροφή του εμπορίου, ζωντανά νεοεκκολαφθέντα αρτέμια (Arthemia), χιρονομίδες, Daphnia, λευκοσκώληκες (Enchytraeids).

Στη συνέχεια περιγράφονται συνοπτικά δύο διαδικασίες, οι οποίες στην πράξη έχουν οδηγήσει σε επαρκή παρτίδα γονιμοποιημένων αβγών για την εκτέλεση μιας δοκιμασίας.

i. Οκτώ θηλυκά και 16 αρσενικά τοποθετούνται σε δεξαμενή που περιέχει 50 λίτρα νερό αραίωσης και, χωρίς να εκτίθενται σε άμεσο φως, αφήνονται κατά το δυνατόν ανενόχλητα για 48 τουλάχιστον ώρες. Το απόγευμα της προηγούμενης μέρας, τοποθετείται στο βυθό του ενυδρείου δίσκος εναπόθεσης γόνου. Ο δίσκος αποτελείται από πλαίσιο (από πλεξιγκλάς ή άλλο κατάλληλο υλικό), ύψους 5 - 7 cm καλυμμένο στο επάνω μέρος με χονδρό δίχτυ 2 - 5 mm και στο κάτω μέρος με λεπτό δίχτυ 10 – 30 μm. Στο χονδρό δίχτυ του πλαισίου προσδένονται πολυάριθμα κομμάτια νάιλον σκοινιού ξετυλιγμένου τα οποία αποτελούν σημεία εναπόθεσης αβγών. Αφού αφεθούν στο σκοτάδι για 12 ώρες, τα ψάρια φωτίζονται με απαλό φως που αποτελεί έναυσμα για την εναπόθεση των αβγών. 2 έως 4 ώρες μετά την εναπόθεση των αβγών, αφαιρείται ο δίσκος και συλλέγονται τα αβγά. Ο δίσκος εμποδίζει τα ψάρια να φάνε τα αβγά και ταυτοχρόνως διευκολύνει τη συλλογή τους. Τα ψάρια πρέπει να έχουν γεννήσει τουλάχιστον μία φορά πριν γεννήσουν τα αβγά που θα χρησιμοποιηθούν στη δοκιμασία.

ii. Πέντε έως 10 αρσενικά και θηλυκά ψάρια κρατούνται χωριστά τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν την προβλεπόμενη ωοτοκία. Μετά από 5-10 ημέρες, η γαστρική χώρα των θηλυκών διαστέλλεται και οι γεννητικές θηλές γίνονται ορατές. Τα αρσενικά δεν διαθέτουν θηλές. Η ωοτοκία γίνεται σε ειδικές δεξαμενές εξοπλισμένες με δικτυωτό ψευδοπάτο (όπως ανωτέρω). Η δεξαμενή γεμίζεται με νερό αραίωσης ώστε το βάθος του νερού πάνω από το δικτυωτό να είναι 5-10 cm. Ένα θηλυκό και δύο αρσενικά τοποθετούνται στη δεξαμενή την ημέρα πριν την προβλεπόμενη ωοτοκία. Η θερμοκρασία του νερού αυξάνεται βαθμιαία ένα βαθμό πάνω από τη τη θερμοκρασία εγκλιματισμού. Η δεξαμενή αφήνεται στο σκοτάδι, κατά το δυνατόν χωρίς οχλήσεις. Το πρωί φωτίζεται με απαλό φως που αποτελεί έναυσμα για την εναπόθεση των αβγών. Μετά από 2-4 ώρες, αφαιρούνται τα ψάρια και συλλέγονται τα αβγά. Εάν χρειάζονται μεγαλύτερες παρτίδες αβγών από αυτές που μπορούν να παραχθούν από ένα θηλυκό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα όσες δεξαμενές αναπαραγωγής χρειάζονται. Καταγράφοντας το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα καθενός από τα θηλυκά πριν τη δοκιμασία (μέγεθος παρτίδας και ποιότητα), μπορούν να επιλεχθούν για αναπαραγωγή τα θηλυκά με τις υψηλότερες αναπαραγωγικές επιδόσεις.

Τα αβγά μεταφέρονται στα δοκιμαστικά δοχεία με γυάλινες πιπέττες (εσωτερικής διαμέτρου όχι μικρότερης από 4 mm) εφοδιασμένες με ελαστική φούσκα αναρρόφησης. Η ποσότητα νερού που συνοδεύει τα αβγά κατά τη μεταφορά πρέπει να είναι όσο γίνεται μικρότερη αφού τα αβγά βυθίζονται στο νερό, βαρύτερα καθώς είναι, και μένουν έξω από την πιπέττα. Χρειάζεται προσοχή ώστε τα αβγά (και οι προνύμφες) να μην έρθουν σε επαφή με τον αέρα. Δείγμα της παρτίδας (ή δείγματα των παρτίδων) υποβάλλονται σε μικροσκοπική εξέταση για να εξασφαλιστεί ότι δεν εμφανίζονται ανωμαλίες στα πρώτα στάδια ανάπτυξης. Δεν επιτρέπεται η απολύμανση των αβγών.

Το ποσοστό θνησιμότητας των αβγών είναι υψηλότερο τις πρώτες 24 ώρες μετά τη γονιμοποίηση. Συχνά σημειώνεται θνησιμότητα 5 – 40 % σ'αυτό το διάστημα. Τα αβγά εκφυλίζονται λόγω ανεπιτυχούς γονιμοποίησης ή ατυχούς ανάπτυξης. Η ποιότητα της παρτίδας των αβγών φαίνεται να εξαρτάται από τα θηλυκά ψάρια καθώς μερικά θηλυκά παράγουν πάντοτε αβγά καλής ποιότητας, ενώ άλλα δεν τα καταφέρνουν ποτέ. Αλλά και ο ρυθμός ανάπτυξης και ο ρυθμός εκκόλαψης ποικίλλουν από τη μία παρτίδα στην άλλη. Τα επιτυχώς γονιμοποιημένα αβγά και οι προνύμφες (yolk sac larvae) σημειώνουν καλό ποσοστό επιβίωσης, συνήθως άνω του 90 %. Στους 25 °C τα αβγά εκκολάπτονται 3 – 5 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση και ο λεκιθικός σάκος απορροφάται περίπου 13 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση.

Η εμβρυϊκή ανάπτυξη έχει οριστεί ικανοποιητικά από τους Hisaoka και Battle (2). Λόγω της διαφάνειας των αβγών και των προνυμφών (post-hatch larvae) μετά την εκκόλαψη, είναι δυνατόν να παρακολουθείται η ανάπτυξη των ψαριών και να παρατηρείται η παρουσία δυσπλασιών. Περίπου 4 ώρες μετά την ωοτοκία, τα μη γονιμοποιημένα αβγά διακρίνονται από τα γονιμοποιημένα (3). Για την εν λόγω εξέταση, τα αβγά και οι προνύμφες (larvae) τοποθετούνται σε δοκιμαστικά δοχεία μικρού όγκου και μελετώνται κάτω από το μικροσκόπιο.

Οι συνθήκες της δοκιμασίας που εφαρμόζονται στα αρχικά στάδια ζωής απαριθμούνται στο παράρτημα 2. Οι βέλτιστες τιμές pH και σκληρότητας του ύδατος αραίωσης είναι 7,8 και 250 mg $CaCO_3$/l αντιστοίχως.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ

Προτείνεται προσέγγιση δύο σταδίων. Αρχικά αναλύονται στατιστικά τα στοιχεία για τη θνησιμότητα, τις ανωμαλίες ανάπτυξης και το χρόνο εκκόλαψης. Κατόπιν, για τις συγκεντρώσεις στις οποίες δεν έχουν ανιχνευθεί δυσμενείς επιπτώσεις σε καμία από αυτές τις παραμέτρους, αξιολογείται στατιστικά το μήκος του σώματος. Αυτή η προσέγγιση συνιστάται καθώς η τοξική ουσία μπορεί να επιφέρει επιλεκτικό θάνατο των μικρότερων ψαριών, παράταση του χρόνου εκκόλαψης και σοβαρές δυσπλασίες, και να οδηγήσει επομένως σε μη πραγματικά αποτελέσματα όσον αφορά τις μετρήσεις μήκους. Επιπλέον, ο αριθμός ψαριών προς μέτρηση του μήκους θα είναι περίπου ο ίδιος για κάθε αγωγή, οπότε εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των στατιστικών δεδομένων.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ LC_{50} ΚΑΙ EC_{50}

Το ποσοστό επιβίωσης των αβγών και των προνυμφών (larvae) υπολογίζεται και διορθώνεται βάσει της θνησιμότητας των μαρτύρων σύμφωνα με τον τύπο του Abbott (4):

$$P=100-(\frac{C-P}{C}x100)$$

όπου:

P = διορθωμένο % επιβίωσης

P' = % παρατηρηθείσα επιβίωση στη συγκέντρωση δοκιμής

C = % επιβίωση στους μάρτυρες

Εάν είναι δυνατόν, η LC_{50} καθορίζεται με κατάλληλη μέθοδο στο τέλος της δοκιμασίας.

Για να συμπεριληφθούν στον στατιστικό υπολογισμό της EC_{50} και οι μορφολογικές ανωμαλίες, μπορεί να ανατρέξει κανείς στον Stephan (5).

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ LOEC ΚΑΙ NOEC

Ένας από τους στόχους της δοκιμασίας στα αβγά και τα λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry) είναι να συγκριθούν οι μη μηδενικές συγκεντρώσεις με τις τιμές των μαρτύρων, δηλαδή να προσδιοριστεί η LOEC. Επομένως πρέπει να χρησιμοποιηθούν διαδικασίες πολλαπλής σύγκρισης (6)(7)(8)(9)(10).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(1) Laale H.W. (1977) The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, 121-173.

(2) Hisaoka K.K. and Battle H.I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, pp 311.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabδrbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, pp 173-181.

(4) Finney D.J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp 1-333.

(5) Stephan C.E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J.G. Pearson, R.B. Foster and W.E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 69-81.

(6) Dunnett C.W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp 1096-1121.

(7) Dunnett C.W. (1964) New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, 482-491.

(8) Williams D.A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, pp 103-117.

(9) Williams D.A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, pp 519-531.

(10) Sokal R.R. and Rohlf F.J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W.H. Freeman and Co., San Francisco.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ, ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΕΙΔΗ

ΕΙΔΗ	ΘΕΡΜ. (°C)	ΑΛΑΤΟΤΗΤΑ (0/00)	ΦΩΤΟΠΕΡΙΟΔΟΣ (ώρες)	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ ΣΤΑΔΙΩΝ (ημέρες)		ΤΥΠΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΜΑΡΤΥΡΩΝ, (ΕΛΑΧΙΣΤΗ %)	
				Έμβρυα	Δοκιμασία σε Λεκιθοφόρα ιχθύδια (sac-fry)		Επιτυχία εκκόλαψης	Μετά την εκκόλαψη
ΓΛΥΚΑ ΝΕΡΑ								
Brachydanio rerio Ζεβρόψαρο	25 ± 1	-	12 – 16	3 – 5	8 - 10	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 5 ημέρες μετά την εκκόλαψη (8-10 ημέρες)	80	90
Oncorhynchus mykiss γραβανή (αμερικανική) πέστροφα	10 ± 1(1) 12 ± 1(2)	-	0 (a)	30 – 35	25 - 30	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 20 ημέρες μετά την εκκόλαψη (50-55 ημέρες)	66	70
Cyprinus carpio Κοινός κυπρίνος (σαζάνι)	21 – 25	-	12 – 16	5	> 4	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 4 ημέρες μετά την εκκόλαψη (8- 9 ημέρες)	80	75
Oryzias latipes γιαπωνέζικο ριζόψαρο/medaka	24 ± 1(1) 23 ± 1(2)	-	12 – 16	8 – 11	4 - 8	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 5 ημέρες μετά την εκκόλαψη (13- 16 ημέρες)	80	80
Pimephales promelas χοντροκέφαλη τσίμα	25 ± 2	-	16	4 – 5	5	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 4 ημέρες μετά την εκκόλαψη (8- 9 ημέρες)	60	70

(1)Για έμβρυα (2)Για προνύμφες (a)Σκοτάδι για τα έμβρυα και τις προνύμφες έως μία εβδομάδα μετά την εκκόλαψη εκτός εάν επιθεωρούνται. Κατόπιν χαμηλό φως καθ'όλη τη δοκιμασία

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΟΚΙΜΗΣ, ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΙΔΗ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΠΑΡΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΙΔΗ	ΘΕΡΜ. (°C)	ΑΛΑΤΟ-ΤΗΤΑ (0/00)	ΦΩΤΟΠΕΡΙΟΔΟΣ (ώρες)	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ ΣΤΑΔΙΩΝ (ημέρες)		ΤΥΠΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΕΜΒΡΥΑ ΚΑΙ ΤΑ ΛΕΚΙΘΟΦΟΡΑ ΙΧΘΥΔΙΑ (SAC-FRY)	ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΩΝ ΜΑΡΤΥΡΩΝ (ΕΛΑΧΙΣΤΗ %)	
				Εμβρυα	Δοκιμασία σεΛεκιθο-φόρα ιχθύδια (sac-fry)		Επιτυχία της εκκόλαψης	Μετά την εκκόλαψη
ΓΛΥΚΟΥ ΝΕΡΟΥ								
Carassius auratus Χρυσόψαρο	24 ± 1	–	–	3 – 4	> 4	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 4 ημέρες μετά την εκκόλαψη (7 ημέρες)	–	80
Lepomis macrochirus Blugill sunfish	21 ± 1	–	16	3	> 4	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 4 ημέρες μετά την εκκόλαψη (7 ημέρες)	–	75
ΑΛΜΥΡΟΥ ΝΕΡΟΥ								
Menidia peninsulae Tidewater silverside	22 - 25	15 – 22	12	1.5	10	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 5 ημέρες μετά την εκκόλαψη (6-7 ημέρες)	80	60
Clupea harengus Ρέγγα	10 ± 1	8 – 15	12	20 – 25	3 – 5	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 3 ημέρες μετά την εκκόλαψη (23-27 ημέρες)	60	80
Gadus morhua Βακαλάος	5 ± 1	5 – 30	12	14 – 16	3 - 5	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 3 ημέρες μετά την εκκόλαψη (18 ημέρες)	60	80
Cyprinodon variegatus πολύχρωμη τσίμα	25 ± 1	15 – 30	12	–	–	Το συντομότερο δυνατό μετά τη γονιμοποίηση (αρχικό στάδιο γαστριδίου) έως 4/7 ημέρες μετά την εκκόλαψη (28 ημέρες)	> 75	80

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

ΟΡΙΣΜΕΝΑ ΧΗΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΝΟΣ ΑΠΟΔΕΚΤΟΥ ΥΔΑΤΟΣ ΑΡΑΙΩΣΗΣ

ΟΥΣΙΑ	ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ
Αιωρούμενα σωματίδια	< 20 mg/l
Ολικός οργανικός άνθρακας	< 2 mg/l
Μη ιονισμένη αμμωνία	< 1 μg/l
Υπολειμματικό χλώριο	< 10 μg/l
Ολικά οργανοφωσφορικά φυτοφάρμακα	< 50 ng/l
Ολικά οργανοχλωριούχα φυτοφάρμακα συν πολυχλωριούχα διφαινύλια.	< 50 ng/l
Ολικό οργανικό χλώριο	< 25 ng/l

Γ.16. ΜΕΛΙΣΣΕΣ - ΜΕΛΕΤΗ ΟΞΕΙΑΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

5. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η εν λόγω μέθοδος μελέτης οξείας τοξικότητας αποτελεί επανάληψη της μεθόδου TG 213 (1998) του ΟΟΣΑ.

5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόκειται για μια εργαστηριακή μέθοδο προβλεπόμενη για τη μελέτη της οξείας τοξικότητας που παρατηρείται σε ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών ως αποτέλεσμα της λήψεως φυτοπροστατευτικών προϊόντων και άλλων χημικών ουσιών από το στόμα.

Κατά την αξιολόγηση των τοξικών χαρακτηριστικών μιας ουσίας, ενδέχεται να χρειαστεί να προσδιοριστεί η οξεία τοξικότητα ως αποτέλεσμα της λήψεως από το στόμα σε περιπτώσεις π.χ. κατά τις οποίες θεωρείται πιθανή η έκθεση μελισσών σε συγκεκριμένη χημική ουσία. Η υπόψη μελέτη πραγματοποιείται για να προσδιοριστεί η εγγενής τοξικότητα φυτοφαρμάκων και άλλων χημικών ουσιών στις μέλισσες. Με βάση τα αποτελέσματα θα κριθεί κατά πόσον χρειάζεται να γίνει περαιτέρω αξιολόγηση. Πιο συγκεκριμένα, η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλιμακωτά προγράμματα αξιολόγησης των κινδύνων που διατρέχουν οι μέλισσες από τα φυτοφάρμακα, με βάση τη συνεχή εξέλιξη των εργαστηριακών δοκιμών τοξικότητας σε πειράματα ημιπεδίου και πεδίου (1). Τα φυτοφάρμακα μπορούν να δοκιμάζονται ως δραστικές ουσίες ή ως παρασκευάσματα.

Για τη διαπίστωση της ευαισθησίας των μελισσών και της ακρίβειας της διαδικασίας χρησιμοποιείται πρότυπη τοξική ουσία.

5.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Οξεία τοξικότητα ως αποτέλεσμα λήψεως από το στόμα: είναι οι βλαβερές συνέπειες που εμφανίζονται το αργότερο μέσα σε 96 ώρες αφότου χορηγηθεί από το στόμα μία δόση της δοκιμαζόμενης ουσίας.

Δόση: είναι η αναλισκόμενη ποσότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας. Εκφράζεται σε μάζα (μg) δοκιμαζόμενης ουσίας ανά πειραματόζωο (μg/μέλισσα). Καθώς οι μέλισσες εκτρέφονται ομαδικά, δεν μπορεί να υπολογιστεί η πραγματική δόση ανά μέλισσα, αλλά υπολογίζεται κατ'εκτίμηση μια μέση δόση (συνολική αναλωθείσα ποσότητα/αριθμός μελισσών ανά κλωβό).

LD_{50} (μέση θανατηφόρα δόση) από το στόμα: είναι η στατιστικώς προκύπτουσα δόση ουσίας, η οποία, χορηγούμενη από το στόμα, μπορεί να προκαλέσει τον θάνατο σε ποσοστό 50 % των ζώων. Η τιμή LD_{50} εκφράζεται σε μg δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μέλισσα. Προκειμένου για φυτοφάρμακα, η δοκιμαζόμενη ουσία μπορεί να είναι είτε δραστική ουσία είτε παρασκεύασμα περιέχον μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες.

Θνησιμότητα: ζώο καταγράφεται ως νεκρό όταν είναι εντελώς ακίνητο.

5.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Τα ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών (*Apis mellifera*) εκτίθενται σε μια σειρά δόσεων της δοκιμαζόμενης ουσίας μέσα σε διάλυμα σακχαρόζης. Στη συνέχεια, τους παρέχεται η ίδια τροφή, ελεύθερη όμως της δοκιμαζόμενης ουσίας. Καταγράφεται η θνησιμότητα σε καθημερινή βάση επί 48 τουλάχιστον ώρες, και γίνεται σύγκριση με τις τιμές που καταγράφονται στους μάρτυρες. Εάν το ποσοστό θνησιμότητας αυξάνεται ανάμεσα στις 24 και τις 48 ώρες ενώ η θνησιμότητα των μαρτύρων παραμένει σε αποδεκτά επίπεδα, δηλ. $\leq$10%, ενδείκνυται παράταση της δοκιμασίας μέχρι το πολύ 96 h. Τα αποτελέσματα αναλύονται για να υπολογιστεί η LD_{50} μετά παρέλευση 24 h και 48 h και, σε περίπτωση παράτασης της δοκιμασίας, μετά παρέλευση 72 h και 96 h.

5.4 ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Προϋποθέσεις εγκυρότητας της δοκιμασίας είναι οι εξής δύο:

— ο μέσος όρος θνησιμότητας επί του συνολικού αριθμού των μαρτύρων να μην υπερβαίνει ποσοστό 10 % στο τέλος της δοκιμασίας·

— η LD_{50} της πρότυπης τοξικής ουσίας να βρίσκεται μέσα στην καθορισμένη περιοχή τιμών.

5.5 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

5.5.1 Πώς επιλέγονται οι μέλισσες

Χρησιμοποιούνται νεαρά ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών, δηλαδή μέλισσες της ίδιας ηλικίας, διαιτητικής αγωγής, φυλής, κ.λπ., προερχόμενες από υγιείς αποικίες με βασίλισσα, επαρκώς τρεφόμενες, κατά το δυνατόν χωρίς ασθένειες, τέλος δε με φυσιολογία και ιστορικό γνωστά. Οι μέλισσες επιλέγονται το πρωί της ίδιας ημέρας κατά την οποία θα γίνει η δοκιμασία ή το βράδυ της προηγούμενης και φυλάσσονται στις συνθήκες της δοκιμασίας μέχρι την επομένη. Μέλισσες συλλεγόμενες από πλαίσια χωρίς μελισσόπουλα είναι κατάλληλες. Η συλλογή μελισσών νωρίς την άνοιξη ή αργά το φθινόπωρο πρέπει να αποφεύγεται γιατί τότε η φυσιολογία τους παρουσιάζει μεταβολές. Εάν πρέπει να γίνουν δοκιμασίες νωρίς την άνοιξη ή αργά το φθινόπωρο, οι μέλισσες τοποθετούνται σε εκκολαπτήριο και ως τροφή τούς παρέχεται επί μία εβδομάδα "bee bread" (γύρη από την κηρήθρα) και διάλυμα σακχαρόζης. Μέλισσες που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με χημικές ουσίες, όπως π.χ. αντιβιοτικά, προϊόντα anti-varroa κ.λπ., δεν χρησιμοποιούνται σε δοκιμασίες μελέτης τοξικότητας επί τέσσερεις εβδομάδες μετά τη λήξη της τελευταίας αγωγής.

5.5.2 Στέγη και τροφή

Οι χρησιμοποιούμενοι κλωβοί θα πρέπει να είναι ευάεροι και να καθαρίζονται εύκολα. Οι κλωβοί μπορεί να είναι π.χ. από ανοξείδωτο χάλυβα, συρματόπλεγμα ή πλαστικό ή ακόμη να είναι ξύλινοι κλωβοί μιας χρήσεως, κ.λπ. Προτιμώνται ομάδες δέκα μελισσών ανά κλωβό. Το μέγεθος των κλωβών για τις δοκιμασίες θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να υπάρχει αρκετός χώρος για όλες τις μέλισσες.

Οι μέλισσες φυλάσσονται στον χώρο του πειράματος, που θα πρέπει να είναι σκοτεινός και να έχει θερμοκρασία (25 ± 2)°C. Καθ'όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας καταγράφεται η σχετική υγρασία, που κανονικά πρέπει να κυμαίνεται από 50 έως 70 %. Οι διάφοροι χειρισμοί (συμπεριλαμβάνονται παροχή τροφής και παρατηρήσεις) μπορούν να γίνονται στο φως της ημέρας. Ως τροφή χρησιμοποιείται υδατικό διάλυμα σακχαρόζης με τελική συγκέντρωση 500 g/l (50 % κ.ό). Μετά τη χορήγηση των δόσεων δοκιμασίας, παρέχεται τροφή κατά βούληση *(ad libitum)*. Η ταΐστρα πρέπει να είναι τέτοια ώστε να είναι δυνατή η καταγραφή της προσλαμβανόμενης τροφής για κάθε κλωβό (βλ. 1.6.3.1). Ως τέτοια μπορεί να χρησιμοποιηθεί γυάλινος σωλήνας μήκους 50 mm και πλάτους 10 mm, που θα στενεύει στο ανοιχτό άκρο και θα έχει διάμετρο 2 mm.

5.5.3 Προετοιμασία των μελισσών

Οι μέλισσες τοποθετούνται τυχαίως στους κλωβούς, οι οποίοι με τη σειρά τους τοποθετούνται επίσης τυχαίως στο δωμάτιο του πειράματος.

Δύο ώρες προτού αρχίσει η δοκιμασία, οι μέλισσες μπορούν να μείνουν χωρίς τροφή. Συνιστάται η μη χορήγηση τροφής πριν τη δοκιμασία, ώστε κατά την έναρξη όλες οι μέλισσες να βρίσκονται στην ίδια κατάσταση ως προς το περιεχόμενο του πεπτικού σωλήνα. Προτού αρχίσει η δοκιμασία, εκβάλλονται οι ετοιμοθάνατες μέλισσες και αντικαθίστανται από υγιείς.

5.5.4 Παρασκευή των δοκιμαστικών διαλυμάτων

Όταν η δοκιμαζόμενη ουσία είναι υδατοδιαλυτή, προστίθεται απευθείας σε διάλυμα σακχαρόζης 50 %. Για προϊόντα χαμηλής υδατοδιαλυτότητας, μπορούν να χρησιμοποιηθούν έκδοχα (π.χ. οργανικοί διαλύτες, γαλακτωματοποιητές ή πρόσθετα διασποράς) χαμηλής τοξικότητας για τις μέλισσες (π.χ. ακετόνη, διμεθυλοφορμαμίδιο, διμεθυλοσουλφοξείδιο). Η συγκέντρωση του εκδόχου εξαρτάται από τη διαλυτότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας και πρέπει να είναι η ίδια για κάθε συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας. Εντούτοις, συγκέντρωση του εκδόχου ίση με 1 % είναι κατά κανόνα κατάλληλη και δεν χρειάζεται μεγαλύτερη.

Απαιτούνται κατάλληλα διαλύματα για τους μάρτυρες· όταν δηλαδή χρησιμοποιείται διαλύτης ή πρόσθετο διασποράς για τη διαλυτοποίηση της δοκιμαζόμενης ουσίας, πρέπει να χρησιμοποιηθούν δύο χωριστές ομάδες μαρτύρων: η μία θα εκτεθεί σε υδατικό διάλυμα και η άλλη σε διάλυμα σακχαρόζης με τον διαλύτη στη συγκέντρωση που χρησιμοποιείται στα διαλύματα με την εκάστοτε δόση της δοκιμαζόμενης ουσίας (δοκιμαστικά διαλύματα).

5.6 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

5.6.1 Ομάδες υπό δοκιμασία και ομάδες μάρτυρες

Ο αριθμός των δόσεων και των επαναλήψεων της δοκιμασίας για κάθε δόση θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις στατιστικές απαιτήσεις για προσδιορισμό της τιμής LD_{50} με όριο εμπιστοσύνης 95%. Απαιτούνται κανονικά για τη δοκιμασία πέντε συγκεντρώσεις που θα διαφέρουν η μία από την άλλη κατά συντελεστή όχι μεγαλύτερο από 2,2 και που θα καλύπτουν την περιοχή τιμών LD_{50}. Εντούτοις, ο συντελεστής αραίωσης και ο αριθμός δόσεων πρέπει να προσδιορίζονται σε σχέση με την κλίση της καμπύλης τοξικότητας (δόση/θνησιμότητα) και με συνεκτίμηση της στατιστικής μεθόδου βάσει της οποίας θα γίνει ανάλυση των αποτελεσμάτων. Μια δοκιμασία εντοπισμού εύρους τιμών εξυπηρετεί την επιλογή των κατάλληλων δόσεων.

Η δοκιμασία γίνεται με τρεις τουλάχιστον όμοιες ομάδες, δέκα μελισσών η καθεμιά, για την κάθε συγκέντρωση (δόση). Επιπλέον δοκιμάζονται τρεις τουλάχιστον ομάδες μαρτύρων, δέκα μελισσών η καθεμιά. Ομάδες μαρτύρων πρέπει επίσης να προβλεφθούν για τους χρησιμοποιούμενους διαλύτες/φορείς (βλ. 1.5.4).

5.6.2 Πρότυπη τοξική ουσία

Στις δοκιμασίες πρέπει να συμπεριληφθεί μια πρότυπη τοξική ουσία και να επιλεγούν τρεις τουλάχιστον δόσεις ώστε να καλυφθούν οι αναμενόμενες τιμές LD_{50}. Για κάθε δόση χρησιμοποιούνται τρεις τουλάχιστον κλωβοί με δέκα μέλισσες ο καθένας. Ως πρότυπη τοξική ουσία προτιμάται ο διμεθοϊκός εστέρας, για τον οποίο καταγράφονται τιμές LD_{50}-24 h στην περιοχή τιμών 0,10-0,35 μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα (2). Μπορούν ωστόσο να χρησιμοποιηθούν κι άλλες πρότυπες τοξικές ουσίες (π.χ. παραθείο) όταν υπάρχουν επαρκή δεδομένα προς επαλήθευση της αναμενόμενης απόκρισης στην εκάστοτε δόση.

5.6.3 □κθεση

5.6.3.1 *Χορήγηση των δόσεων*

Κάθε δοκιμαζόμενη ομάδα μελισσών εκτίθεται σε 100-200 μl υδατικού διαλύματος σακχαρόζης 50 %, το οποίο περιέχει τη δοκιμαζόμενη ουσία στην κατάλληλη συγκέντρωση. Για προϊόντα χαμηλής διαλυτότητας, χαμηλής τοξικότητας ή χαμηλής συγκέντρωσης μέσα στο παρασκεύασμα απαιτείται μεγαλύτερος όγκος, αφού θα χρησιμοποιηθούν μεγαλύτερες αναλογίες στο διάλυμα σακχαρόζης. Παρακολουθείται η ποσότητα τροφής (διαλύματος με τη δοκιμαζόμενη ουσία) που καταναλώνει η κάθε ομάδα. Μετά παρέλευση 3-4 ωρών (οπότε έχει κατά κανόνα καταναλωθεί η τροφή), αφαιρείται η ταΐστρα από τον κλωβό και αντικαθίσταται με άλλη που περιέχει σκέτο διάλυμα σακχαρόζης, το οποίο και προσφέρεται κατά βούληση *(ad libitum)*. Η απόρριψη της τροφής σε περιπτώσεις μεγαλύτερων συγκεντρώσεων ορισμένων ουσιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα μηδενική ή ελάχιστη απορρόφηση τροφής. Μετά παρέλευση 6 το πολύ ωρών, η μη καταναλωθείσα τροφή πρέπει να αντικατασταθεί με σκέτο διάλυμα σακχαρόζης. Υπολογίζεται η καταναλωθείσα ποσότητα τροφής (π.χ. μετρείται ο όγκος ή το βάρος του εναπομένοντος διαλύματος με τη δοκιμαζόμενη ουσία).

5.6.3.2 *Διάρκεια*

Η δοκιμασία διαρκεί κατά προτίμηση 48 h. Εάν μετά τις πρώτες 24 h η θνησιμότητα εξακολουθεί να αυξάνει κατά περισσότερο από 10%, η διάρκεια της δοκιμασίας παρατείνεται μέχρι το πολύ 96 h υπό τον όρο ότι η θνησιμότητα των μαρτύρων δεν υπερβαίνει ποσοστό 10 %.

5.6.4 Παρατηρήσεις

Η θνησιμότητα καταγράφεται αφού περάσουν 4 h μετά την έναρξη της δοκιμασίας και στη συνέχεια μετά παρέλευση 24 h και 48 h (εννοείται μετά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης). Εάν χρειαστεί να παραταθεί η διάρκεια των παρατηρήσεων, πρέπει να συνεχιστούν οι αξιολογήσεις ανά 24 h, μέχρι το πολύ 96 h υπό τον όρο ότι η θνησιμότητα των μαρτύρων δεν υπερβαίνει ποσοστό 10%.

Υπολογίζεται η ποσότητα τροφής που κατανάλωσε κάθε ομάδα. Από τη σύγκριση των ρυθμών πρόσληψης τροφής με ή χωρίς τη δοκιμαζόμενη ουσία μέσα σε χρόνο 6 h, μπορούν να προκύψουν συμπεράσματα για το κατά πόσον προσλαμβάνεται ευχάριστα η τροφή που περιέχει τη δοκιμαζόμενη ουσία.

Καταγράφεται κάθε είδους αφύσικη συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.

5.6.5 Οριακή δοκιμασία

Σε ορισμένες περιπτώσεις (όταν για παράδειγμα μια δοκιμαζόμενη ουσία αναμένεται να είναι χαμηλής τοξικότητας), ενδέχεται να πραγματοποιηθεί μια οριακή δοκιμασία, με τη χρησιμοποίηση 100 μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα για να αποδειχτεί ότι η τιμή της LD_{50} είναι μεγαλύτερη από την τιμή αυτή. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται σε τρεις όμοιες ομάδες για την εκάστοτε δόση, τους αντίστοιχους μάρτυρες, τον υπολογισμό της καταναλωθείσας ποσότητας διαλύματος με τη δοκιμαζόμενη ουσία, τέλος δε για την πρότυπη τοξική ουσία. Εάν σημειωθούν θάνατοι, θα πρέπει να γίνει πλήρης μελέτη. Εάν παρατηρηθούν επιπτώσεις σχεδόν θανατηφόρες (βλ. 1.6.4), πρέπει να καταγραφούν.

6. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

6.1 ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα δεδομένα καταγράφονται συνοπτικά σε πίνακες, όπου εμφαίνονται, για κάθε ομάδα που εκτίθεται στη δοκιμαζόμενη ουσία, καθώς και για τις ομάδες των μαρτύρων και τις ομάδες που εκτίθενται στην πρότυπη τοξική ουσία, ο αριθμός των χρησιμοποιηθεισών μελισσών, η θνησιμότητα ανά χρονικό διάστημα παρατήρησης και ο αριθμός μελισσών με αφύσικη συμπεριφορά. Τα δεδομένα τα σχετικά με τη θνησιμότητα αναλύονται με κατάλληλες στατιστικές μεθόδους (π.χ. ανάλυση probit, κινητός μέσος, διωνυμική πιθανότητα) (3)(4). Χαράσσονται καμπύλες δόσης-απόκρισης για κάθε συνιστώμενη χρονική διάρκεια παρατήρησης και υπολογίζονται οι κλίσεις των καμπυλών και οι μέσες θανατηφόρες δόσεις (LD_{50}) με όριο εμπιστοσύνης 95 %. Με τη βοήθεια της διόρθωσης Abbott (4)(5), μπορούν να γίνουν διορθώσεις της θνησιμότητας των μαρτύρων. 'Οταν δεν καταναλωθεί πλήρως το διάλυμα με τη δοκιμαζόμενη ουσία, πρέπει να προσδιοριστεί η δόση της ανά ομάδα καταναλωθείσας δοκιμαζόμενης ουσίας. Η LD_{50} πρέπει να εκφράζεται σε μg δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μέλισσα.

6.2 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

6.2.1 Δοκιμαζόμενη ουσία

— φυσικές ιδιότητες και φυσικοχημικές ιδιότητες που αφορούν τη δοκιμασία (π.χ. σταθερότητα στο νερό, τάση ατμών)·

— χημικά χαρακτηριστικά, μεταξύ των οποίων συντακτικός τύπος, καθαρότητα (προκειμένου για φυτοφάρμακα, ταυτότητα και συγκέντρωση των δραστικών ουσιών).

6.2.2 Χρησιμοποιηθέν είδος

— επιστημονικό όνομα, φυλή, ηλικία κατά προσέγγιση (σε εβδομάδες), τρόπος και ημερομηνία συλλογής·

— πληροφορίες για τις αποικίες μελισσών από τις οποίες προέρχονται οι μέλισσες που χρησιμοποιήθηκαν για την υπόψη μελέτη (υγεία, τυχόν ασθένειες στα ενήλικα άτομα, τυχόν προηγούμενη αγωγή κ.λπ.).

6.2.3 Συνθήκες της δοκιμασίας

— θερμοκρασία και σχετική υγρασία του πειραματικού χώρου·

— τύπος, μέγεθος και υλικό των κλωβών·

— μέθοδοι παρασκευής του πυκνού διαλύματος και των δοκιμαστικών διαλυμάτων (εάν χρησιμοποιηθεί διαλύτης αναφέρεται υποχρεωτικά, καθώς και η συγκέντρωση αυτού)·

— περιγραφή της δοκιμασίας σε γενικές γραμμές (πόσες και ποιες συγκεντρώσεις χρησιμοποιήθηκαν, αριθμός μαρτύρων, αριθμός κλωβών και μελισσών ανά κλωβό για κάθε συγκέντρωση και ομάδα μαρτύρων)·

— ημερομηνία της δοκιμασίας.

2.2.4 Αποτελέσματα

- αποτελέσματα τυχόν προκαταρκτικής μελέτης εντοπισμού εύρους τιμών·
- ακατέργαστα δεδομένα: θνησιμότητα για κάθε δόση και χρονική διάρκεια παρατήρησης·
- γραφικές παραστάσεις δόσης-απόκρισης στο τέλος της δοκιμασίας·
- τιμές LD_{50} με όριο εμπιστοσύνης 95 % για κάθε χρονική διάρκεια παρατήρησης, ουσία και πρότυπη τοξική ουσία·
- στατιστικές μέθοδοι προσδιορισμού της LD_{50}·
- θνησιμότητα κατά τους ελέγχους·
- άλλες παρατηρήσεις ή μετρήσεις βιολογικών επιπτώσεων όπως π.χ. αφύσικη συμπεριφορά των μελισσών (συμπεριλαμβάνεται η απόρριψη της δόσης), ρυθμός πρόσληψης τροφής αναλόγως εάν περιέχει ή όχι τη δοκιμαζόμενη ουσία·
- τυχόν παρέκκλιση από τις περιγραφόμενες εδώ διαδικασίες της δοκιμασίας και κάθε άλλη σχετική πληροφορία.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products - Honeybees. EPPO bulletin, vol. 23, N.1, 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research ,22, 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99-113.

(4) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.

(5) Abbott, W.S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, 265-267.

Γ.17. ΜΕΛΙΣΣΕΣ - ΜΕΛΕΤΗ ΟΞΕΙΑΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΑΦΗ

1. **ΜΕΘΟΔΟΣ**

Η εν λόγω μέθοδος μελέτης οξείας τοξικότητας αποτελεί επανάληψη της μεθόδου TG 214 (1998) του ΟΟΣΑ.

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόκειται για μια εργαστηριακή μέθοδο προβλεπόμενη για τη μελέτη της οξείας τοξικότητας που παρατηρείται σε ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών ως αποτέλεσμα της επαφής με φυτοπροστατευτικά προϊόντα και άλλα χημικές ουσίες.

Κατά την αξιολόγηση των τοξικών χαρακτηριστικών μιας ουσίας, ενδέχεται να χρειαστεί να προσδιοριστεί η οξεία τοξικότητα που προκαλείται με την επαφή σε περιπτώσεις π.χ. κατά τις οποίες θεωρείται πιθανή η έκθεση μελισσών σε συγκεκριμένη χημική ουσία. Η υπόψη μελέτη πραγματοποιείται για να προσδιοριστεί η εγγενής τοξικότητα φυτοφαρμάκων και άλλων χημικών ουσιών στις μέλισσες. Με βάση τα αποτελέσματα θα κριθεί κατά πόσον χρειάζεται να γίνει περαιτέρω αξιολόγηση. Πιο συγκεκριμένα, η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλιμακωτά προγράμματα αξιολόγησης των κινδύνων που διατρέχουν οι μέλισσες από τα φυτοφάρμακα, με βάση τη συνεχή εξέλιξη των εργαστηριακών δοκιμών τοξικότητας σε πειράματα ημιπεδίου και πεδίου (1). Τα φυτοφάρμακα μπορούν να δοκιμάζονται ως δραστικές ουσίες ή ως παρασκευάσματα.

Για τη διαπίστωση της ευαισθησίας των μελισσών και της ακρίβειας της διαδικασίας χρησιμοποιείται πρότυπη τοξική ουσία.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

Οξεία τοξικότητα που προκαλείται με την επαφή: είναι οι βλαβερές συνέπειες που εμφανίζονται το αργότερο μέσα σε 96 ώρες αφότου εφαρμοστεί τοπικά μία δόση της δοκιμαζόμενης ουσίας.

Δόση: είναι η εφαρμοζόμενη ποσότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας. Εκφράζεται σε μάζα (μg) δοκιμαζόμενης ουσίας ανά πειραματόζωο (μg/μέλισσα).

LD_{50} (μέση θανατηφόρα δόση) με την επαφή: είναι η στατιστικώς προκύπτουσα δόση ουσίας, η οποία μπορεί με την επαφή να προκαλέσει τον θάνατο σε ποσοστό 50 % των ζώων. Η τιμή LD_{50} εκφράζεται σε μg δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μέλισσα. Προκειμένου για φυτοφάρμακα, η δοκιμαζόμενη ουσία μπορεί να είναι είτε δραστική ουσία είτε παρασκεύασμα περιέχον μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες.

Θνησιμότητα: ζώο καταγράφεται ως νεκρό όταν είναι εντελώς ακίνητο.

1.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Τα ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών (*Apis mellifera*) εκτίθενται σε μια σειρά δόσεων της δοκιμαζόμενης ουσίας διαλελυμένης σε κατάλληλο φορέα, με άμεση εφαρμογή σταγονιδίων στον θώρακα. Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι 48 h. Εάν το ποσοστό θνησιμότητας αυξάνεται ανάμεσα στις 24 και τις 48 ώρες ενώ η θνησιμότητα των μαρτύρων παραμένει σε αποδεκτά επίπεδα, δηλ. $\leq$10%, ενδείκνυται παράταση της δοκιμασίας μέχρι το πολύ 96 h. Τα αποτελέσματα αναλύονται για να υπολογιστεί η LD_{50} μετά παρέλευση 24 h και 48 h και, σε περίπτωση παράτασης της δοκιμασίας, μετά παρέλευση 72 h και 96 h.

1.4 ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Προϋποθέσεις εγκυρότητας της δοκιμασίας είναι οι εξής δύο:

— ο μέσος όρος θνησιμότητας επί του συνόλου των μαρτύρων να μην υπερβαίνει ποσοστό 10 % στο τέλος της δοκιμασίας·

— η LD_{50} της πρότυπης τοξικής ουσίας να βρίσκεται μέσα στην καθορισμένη περιοχή τιμών.

1.5 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

1.5.1 Πώς επιλέγονται οι μέλισσες

Χρησιμοποιούνται νεαρά ενήλικα άτομα εργατριών μελισσών, δηλαδή μέλισσες της ίδιας ηλικίας, διαιτητικής αγωγής, φυλής, κ.λπ., προερχόμενες από υγιείς αποικίες με βασίλισσα, επαρκώς τρεφόμενες, κατά το δυνατόν χωρίς ασθένειες, τέλος δε με φυσιολογία και ιστορικό γνωστά. Οι μέλισσες επιλέγονται το πρωί της ίδιας ημέρας κατά την οποία θα γίνει η δοκιμασία ή το βράδυ της προηγούμενης και φυλάσσονται στις συνθήκες της δοκιμασίας μέχρι την επομένη. Μέλισσες συλλεγόμενες από πλαίσια χωρίς μελισσόπουλα είναι κατάλληλες. Η συλλογή μελισσών νωρίς την άνοιξη ή αργά το φθινόπωρο πρέπει να αποφεύγεται γιατί τότε η φυσιολογία τους παρουσιάζει μεταβολές. Εάν πρέπει να γίνουν δοκιμασίες νωρίς την άνοιξη ή αργά το φθινόπωρο, οι μέλισσες τοποθετούνται σε εκκολαπτήριο και ως τροφή τούς παρέχεται επί μία εβδομάδα "bee bread" (γύρη από την κηρήθρα) και διάλυμα σακχαρόζης. Μέλισσες που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με χημικές ουσίες, όπως π.χ. αντιβιοτικά, προϊόντα anti-varroa κ.λπ., δεν χρησιμοποιούνται σε δοκιμασίες μελέτης τοξικότητας επί τέσσερεις εβδομάδες μετά τη λήξη της τελευταίας αγωγής.

1.5.2 Στέγη και τροφή

Οι χρησιμοποιούμενοι κλωβοί θα πρέπει να είναι ευάεροι και να καθαρίζονται εύκολα. Οι κλωβοί μπορεί να είναι π.χ. από ανοξείδωτο χάλυβα, συρματόπλεγμα ή πλαστικό ή ακόμη να είναι ξύλινοι κλωβοί μιας χρήσεως, κ.λπ. Προτιμώνται ομάδες δέκα μελισσών ανά κλωβό. Το μέγεθος των κλωβών για τις δοκιμασίες θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να υπάρχει αρκετός χώρος για όλες τις μέλισσες.

Οι μέλισσες φυλάσσονται στον χώρο του πειράματος, που θα πρέπει να είναι σκοτεινός και να έχει θερμοκρασία (25 ± 2) °C. Καθ'όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας καταγράφεται η σχετική υγρασία, που κανονικά πρέπει να κυμαίνεται από 50 έως 70 %. Οι διάφοροι χειρισμοί (συμπεριλαμβάνονται παροχή τροφής και παρατηρήσεις) μπορούν να γίνονται στο φως της ημέρας. Ως τροφή χρησιμοποιείται υδατικό διάλυμα σακχαρόζης με τελική συγκέντρωση 500 g/l (50% κ.ό) και παρέχεται κατά βούληση *(ad libitum)* κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας με τη βοήθεια ειδικής ταΐστρας μελισσών. Ως τέτοια μπορεί να χρησιμοποιηθεί γυάλινος σωλήνας μήκους 50 mm και πλάτους 10 mm, που θα στενεύει στο ανοιχτό άκρο και θα έχει διάμετρο 2 mm.

1.5.3 Προετοιμασία των μελισσών

Οι μέλισσες αναισθητοποιούνται με διοξείδιο του άνθρακα ή με άζωτο, ώστε να είναι δυνατή η τοπική εφαρμογή της δοκιμαζόμενης ουσίας. Η χρησιμοποιούμενη ποσότητα αναισθητικού και ο χρόνος έκθεσης πρέπει να είναι τα ελάχιστα δυνατά. Προτού αρχίσει η δοκιμασία, εκβάλλονται οι ετοιμοθάνατες μέλισσες και αντικαθίστανται από υγιείς.

1.5.4 Παρασκευή των δοκιμαστικών διαλυμάτων

Η δοκιμαζόμενη ουσία εφαρμόζεται υπό μορφή διαλύματος μέσα σε κατάλληλο φορέα, δηλ. σε οργανικό διαλύτη ή σε υδατικό διάλυμα με αντιδραστήριο διαβροχής. Ως οργανικός διαλύτης προτιμάται η ακετόνη, μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν κι άλλοι διαλύτες (π.χ. διμεθυλοφορμαμίδιο, διμεθυλοσουλφοξείδιο). Προκειμένου για υδατοδιαλυτά παρασκευάσματα και οργανικές ενώσεις αδιάλυτες σε οργανικούς διαλύτες, τα διαλύματα της δοκιμαζόμενης ουσίας καλό είναι, για ευκολότερη εφαρμογή τους, να ετοιμάζονται μέσα σε ασθενές διάλυμα ενός αντιδραστηρίου διαβροχής του εμπορίου (π.χ. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Απαιτούνται κατάλληλα διαλύματα για τους μάρτυρες όταν δηλαδή χρησιμοποιείται διαλύτης ή πρόσθετο διασποράς για τη διαλυτοποίηση της δοκιμαζόμενης ουσίας, πρέπει να χρησιμοποιηθούν δύο χωριστές ομάδες μαρτύρων η μία θα εκτεθεί σε υδατικό διάλυμα και η άλλη σε διάλυμα που θα περιέχει διαλύτη/πρόσθετο διασποράς.

1.6 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1.6.1 Ομάδες υπό δοκιμασία και ομάδες μάρτυρες

Ο αριθμός των δόσεων και των επαναλήψεων της δοκιμασίας για κάθε δόση θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις στατιστικές απαιτήσεις για προσδιορισμό της τιμής LD_{50} με όριο εμπιστοσύνης 95 %. Απαιτούνται κανονικά για τη δοκιμασία πέντε συγκεντρώσεις που θα διαφέρουν η μία από την άλλη κατά συντελεστή όχι μεγαλύτερο από 2,2 και που θα καλύπτουν την περιοχή τιμών LD_{50}. Εντούτοις, ο αριθμός των δόσεων πρέπει να προσδιορίζεται σε σχέση με την κλίση της καμπύλης τοξικότητας (δόση/θνησιμότητα) και με συνεκτίμηση της στατιστικής μεθόδου βάσει της οποίας θα γίνει ανάλυση των αποτελεσμάτων. Μια δοκιμασία εντοπισμού εύρους τιμών εξυπηρετεί την επιλογή των κατάλληλων δόσεων.

Η δοκιμασία γίνεται με τρεις τουλάχιστον όμοιες ομάδες, δέκα μελισσών η καθεμιά, για την κάθε συγκέντρωση (δόση).

Επιπλέον δοκιμάζονται τρεις τουλάχιστον ομάδες μαρτύρων, δέκα μελισσών η καθεμιά. Εάν χρησιμοποιηθεί οργανικός διαλύτης ή αντιδραστήριο διαβροχής, πρέπει να προβλεφθούν τρεις επιπλέον ομάδες μαρτύρων δέκα μελισσών η καθεμιά για τον διαλύτη ή το αντιδραστήριο διαβροχής.

1.6.2 Πρότυπη τοξική ουσία

Στις δοκιμασίες πρέπει να συμπεριληφθεί μια πρότυπη τοξική ουσία και να επιλεγούν τρεις τουλάχιστον δόσεις ώστε να καλυφθούν οι αναμενόμενες τιμές LD_{50}. Για κάθε δόση χρησιμοποιούνται τρεις τουλάχιστον κλωβοί με δέκα μέλισσες ο καθένας. Ως πρότυπη τοξική ουσία προτιμάται ο διμεθοϊκός εστέρας, για τον οποίο καταγράφονται τιμές LD_{50}-24 h στην περιοχή τιμών 0,10-0,35 μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα (2). Μπορούν ωστόσο να χρησιμοποιηθούν κι άλλες πρότυπες τοξικές ουσίες (π.χ. παραθείο) όταν υπάρχουν επαρκή δεδομένα προς επαλήθευση της αναμενόμενης απόκρισης στην εκάστοτε δόση.

1.6.3 'Εκθεση

1.6.3.1 *Χορήγηση δόσεων*

Η τοπική εφαρμογή του διαλύματος γίνεται χωριστά σε καθεμιά από τις αναισθητοποιημένες μέλισσες. Η επιλογή των μελισσών για τις διάφορες δόσεις και ελέγχους γίνεται τυχαία. Στη ραχιαία πλευρά της θωρακικής χώρας εφαρμόζεται με τη βοήθεια ειδικής μικροδιάταξης 1 μl διαλύματος με τη δοκιμαζόμενη ουσία στην κατάλληλη συγκέντρωση. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κι άλλοι όγκοι, αυτό όμως πρέπει να αιτιολογηθεί. Μετά την εφαρμογή, οι μέλισσες τοποθετούνται μέσα σε κλωβούς όπου υπάρχουν διαλύματα γλυκόζης.

1.6.3.2 *Διάρκεια*

Η δοκιμασία διαρκεί κατά προτίμηση 48 h. Εάν στο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τις 24 μέχρι τις 48 ώρες η θνησιμότητα αυξηθεί κατά περισσότερο από 10 %, η διάρκεια της δοκιμασίας παρατείνεται μέχρι το πολύ 96 h, υπό τον όρο ότι η θνησιμότητα ελέγχου δεν υπερβαίνει ποσοστό 10 %.

1.6.4 Παρατηρήσεις

Η θνησιμότητα καταγράφεται μετά παρέλευση 4 h, 24 h και 48 h από τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης. Εάν χρειαστεί να παραταθεί η διάρκεια των παρατηρήσεων, πρέπει να συνεχιστούν οι αξιολογήσεις ανά 24 h, μέχρι το πολύ 96 h, υπό τον όρο ότι η θνησιμότητα των μαρτύρων δεν υπερβαίνει ποσοστό 10 %.

Καταγράφεται κάθε είδους αφύσικη συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.

1.6.5 Οριακή δοκιμασία

Σε ορισμένες περιπτώσεις (όταν για παράδειγμα μια δοκιμαζόμενη ουσία αναμένεται να είναι χαμηλής τοξικότητας), ενδέχεται να πραγματοποιηθεί μια οριακή δοκιμασία, με τη χρησιμοποίηση 100 μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα για να αποδειχτεί ότι η τιμή της LD_{50} είναι μεγαλύτερη από την τιμή αυτή. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται σε τρεις όμοιες ομάδες για την εκάστοτε δόση, τους αντίστοιχους μάρτυρες και την πρότυπη τοξική ουσία. Εάν σημειωθούν θάνατοι, θα πρέπει να γίνει πλήρης μελέτη. Εάν παρατηρηθούν επιπτώσεις σχεδόν θανατηφόρες (βλ. 1.6.4), πρέπει να καταγραφούν.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

2.1 ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα δεδομένα καταγράφονται συνοπτικά σε πίνακες, όπου εμφαίνονται, για κάθε ομάδα που εκτίθεται στη δοκιμαζόμενη ουσία, καθώς και για τις ομάδες των μαρτύρων και τις ομάδες που εκτίθενται στην πρότυπη τοξική ουσία, ο αριθμός των χρησιμοποιηθεισών μελισσών, η θνησιμότητα ανά χρονικό διάστημα παρατήρησης και ο αριθμός μελισσών με αφύσικη συμπεριφορά. Τα δεδομένα τα σχετικά με τη θνησιμότητα αναλύονται με κατάλληλες στατιστικές μεθόδους (π.χ. ανάλυση probit, κινητός μέσος, διωνυμική πιθανότητα) (3)(4). Χαράσσονται καμπύλες δόσης-απόκρισης για κάθε συνιστώμενη χρονική διάρκεια παρατήρησης (24 h και 48 h, ενδεχομένως δε 72 h και 96 h) και υπολογίζονται οι κλίσεις των καμπυλών και οι μέσες θανατηφόρες δόσεις (LD_{50}) με όριο εμπιστοσύνης 95 %. Με τη βοήθεια της διόρθωσης Abbott (4)(5), μπορούν να γίνουν διορθώσεις της θνησιμότητας των μαρτύρων. Η LD_{50} πρέπει να εκφράζεται σε μg δοκιμαζόμενης ουσίας ανά μέλισσα.

2.2 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

2.2.1 Δοκιμαζόμενη ουσία

— φυσικές ιδιότητες και φυσικοχημικές ιδιότητες (π.χ. σταθερότητα στο νερό, τάση ατμών)·

— χημικά χαρακτηριστικά, μεταξύ των οποίων συντακτικός τύπος, καθαρότητα (προκειμένου για φυτοφάρμακα, ταυτότητα και συγκέντρωση των δραστικών ουσιών).

2.2.2 Χρησιμοποιηθέν είδος

— επιστημονικό όνομα, φυλή, ηλικία κατά προσέγγιση (σε εβδομάδες), τρόπος και ημερομηνία συλλογής·

— πληροφορίες για τις αποικίες από τις οποίες προέρχονται οι μέλισσες που χρησιμοποιήθηκαν στην υπόψη μελέτη (υγεία, τυχόν ασθένειες στα ενήλικα άτομα, τυχόν προηγούμενη αγωγή, κ.λπ.).

2.2.3 Συνθήκες της δοκιμασίας

— θερμοκρασία και σχετική υγρασία του πειραματικού χώρου·

— τύπος, μέγεθος και υλικό των κλωβών·

— πληροφορίες σχετικές με τη χορήγηση της δοκιμαζόμενης ουσίας (π.χ. διαλύτης/φορέας, όγκος διαλύματος που χρησιμοποιήθηκε για τοπική εφαρμογή, αναισθητικό)·

— περιγραφή της δοκιμασίας σε γενικές γραμμές (πόσες και ποιες δόσεις χρησιμοποιήθηκαν, αριθμός μαρτύρων, αριθμός κλωβών και μελισσών ανά κλωβό για κάθε δόση και ομάδα μαρτύρων)·

— ημερομηνία της δοκιμασίας.

2.2.4 Αποτελέσματα

— αποτελέσματα τυχόν προκαταρκτικής μελέτης εντοπισμού εύρους τιμών·

— ακατέργαστα δεδομένα: θνησιμότητα για κάθε δόση και χρονική διάρκεια παρατήρησης·

— γραφικές παραστάσεις δόσης-απόκρισης στο τέλος της δοκιμασίας·

— τιμές LD_{50} με όριο εμπιστοσύνης 95 % για κάθε χρονική διάρκεια παρατήρησης, ουσία και πρότυπη τοξική ουσία·

— στατιστικές μέθοδοι προσδιορισμού της LD_{50}·

— θνησιμότητα κατά τους ελέγχους·

— άλλες παρατηρήσεις ή μετρήσεις βιολογικών επιπτώσεων και κάθε αφύσικη συμπεριφορά των μελισσών·

— τυχόν παρέκκλιση από τις περιγραφόμενες εδώ διαδικασίες της δοκιμασίας και κάθε άλλη σχετική πληροφορία.

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products - Honeybees. EPPO bulletin, vol. 23, N.1, 151-165. March ,1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) ,1981-1992. Journal of Apicultural Research 22 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99-113.

(4) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.

(5) Abbott, W.S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, 265-267.

Γ.18. ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ/ΕΚΡΟΦΗΣΗ ΜΕ ΜΕΘΟΔΟ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΚΑΤΑ ΠΑΡΤΙΔΑ

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μέθοδος αποτελεί αντιγραφή της OECD TG 106, για τον προσδιορισμό της προσρόφησης/εκρόφησης εδαφών με μέθοδο ισορροπίας κατά παρτίδα (2000).

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη μέθοδο ελήφθη υπόψη κυκλική δοκιμή και συνάντηση ανταλλαγής απόψεων σχετικά με την επιλογή εδαφών για την ανάπτυξη δοκιμής προσρόφησης (1)(2)(3)(4) καθώς επίσης και υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές σε εθνικό επίπεδο (5)(6)(7)(8)(9)(10)(11).

Οι μελέτες προσρόφησης/εκρόφησης είναι χρήσιμες για τη λήψη βασικών πληροφοριών για την κινητικότητα των χημικών ουσιών και την κατανομή τους στο έδαφος, το νερό και τα αέρια στρώματα της βιόσφαιρας (12)(13)(14)(15)(16)(17)(18)(19)(20)(21). Οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην πρόβλεψη ή εκτίμηση, π.χ., της διαθεσιμότητας μιας χημικής ουσίας προς αποικοδόμηση (22)(23), μετασχηματισμό και πρόσληψή της από οργανισμούς (24), της απόπλυσής της διαμέσου των εδαφικών στρωμάτων (16)(18)(19)(21)(25)(26)(27)(28), της πτητικότητάς της από το έδαφος (21)(29)(30) και της απορροής της από χερσαίες επιφάνειες σε φυσικά ύδατα (18)(31)(32). Τα δεδομένα προσρόφησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για συγκριτικούς και προτυποποιητικούς σκοπούς (19)(33)(34)(35).

Η κατανομή μιας χημικής ουσίας μεταξύ εδάφους και υδατικών φάσεων αποτελεί μία πολύπλοκη διεργασία που εξαρτάται από διάφορους παράγοντες: τη χημική φύση της ουσίας (12)(36)(37)(38)(39)(40), τα χαρακτηριστικά του εδάφους (4)(12)(13)(14)(41)(42)(43)(44)(45)(46)(47)(48)(49) και κλιματικούς παράγοντες όπως οι βροχοπτώσεις, η θερμοκρασία, το φως του ήλιου και ο άνεμος. ?Ετσι, τα πολυάριθμα φαινόμενα και μηχανισμοί που εμπλέκονται στη διεργασία της προσρόφησης μιας χημικής ουσίας στο έδαφος δεν μπορούν να οριστούν πλήρως από ένα απλοποιημένο εργαστηριακό μοντέλο όπως η παρούσα μέθοδος. Εντούτοις, έστω κι αν η παρούσα προσπάθεια δεν μπορεί να καλύψει όλες τις περιβαλλοντικώς πιθανές περιπτώσεις, προσφέρει επαρκείς πληροφορίες για τη σημασία σε σχέση με το περιβάλλον της προσρόφησης μιας χημικής ουσίας.

Βλ. επίσης Γενική Εισαγωγή.

1.2 ΠΕΔΙΟ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Η μέθοδος αποσκοπεί στην εκτίμηση της συμπεριφοράς μιας χημικής ουσίας από πλευράς προσρόφησης/εκρόφησης στο έδαφος. Στόχος είναι να ληφθεί μία τιμή ρόφησης που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πρόβλεψη της κατανομής σε διάφορες περιβαλλοντικές συνθήκες. Για το σκοπό αυτό, προσδιορίζονται συντελεστές προσρόφησης σε ισορροπία για μια χημική ουσία σε διάφορα εδάφη σε συνάρτηση με τα εδαφικά χαρακτηριστικά (π.χ. περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα, περιεκτικότητα σε άργιλο και υφή και το pH του εδάφους). Για να καλυφθούν όσο το δυνατό καλύτερα οι αλληλεπιδράσεις μιας δεδομένης ουσίας με φυσικώς απαντώμενα εδάφη, πρέπει να χρησιμοποιούνται διάφοροι τύποι εδαφών.

Στην παρούσα μέθοδο, η προσρόφηση αντιπροσωπεύει τη διεργασία της σύνδεσης μιας χημικής ουσίας με επιφάνειες εδαφών. Δεν γίνεται διάκριση μεταξύ διαφορετικών διεργασιών προσρόφησης (φυσική και χημική προσρόφηση) και διεργασιών όπως η επιφανειακώς καταλυόμενη αποικοδόμηση, η κατά μάζα προσρόφηση ή η χημική αντίδραση. Προσρόφηση η οποία απαντάται σε κολλοειδή σωματίδια (διάμετρος < 0.2 μm) δημιουργούμενα από το έδαφος δεν λαμβάνεται υπόψη.

Οι εδαφικές παράμετροι που πιστεύεται ότι παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στην προσρόφηση είναι: η περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα (3)(4)(12)(13)(14)(41)(43)(44)(45)(46)(47)(48), η περιεκτικότητα σε άργιλο και η υφή του εδάφους (3)(4)(41)(42)(43)(44)(45)(46)(47)(48) και το pH για τις ιονιζόμενες ενώσεις (3)(4)(42). Άλλες εδαφικές παράμετροι οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την προσροφηση/εκροφηση μιας συγκεκριμένης ουςίας είναι, η ενεργός κατιοανταλλακτική ικανότητα (ECEC), η περιεκτικότητα σε άμορφα οξείδια σιδήρου και αργιλλίου, ιδιαίτερα για ηφαιστειακά και τροπικά εδάφη (4), καθώς επίσης και η ειδική επιφάνεια (49).

Η δοκιμή έχει σχεδιαστεί για την εκτίμηση της προσρόφησης μιας χημικής ουσίας σε διάφορους τύπους εδαφών με ποικίλη περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα, άργιλο και εδαφική υφή και pH. Περιλαμβάνει τρία μέρη:

Μέρος 1: Προκαταρκτική μελέτη για να προσδιοριστούν:

— ο λόγος εδάφους/διάλυμα,

— ο χρόνος ισορροπίας για την προσρόφηση και η προσροφημένη ουσία κατά την ισορροπία,

— η προσρόφηση της υπό δοκιμή ουσίας στην επιφάνεια των δοκιμαστικών δοχείων και η σταθερότητά της κατά τη διάρκεια της δοκιμής.

Μέρος 2: Δοκιμή προσανατολισμού: μελετάται η προσρόφηση σε πέντε διαφορετικούς τύπους εδαφών μέσω της κινητικής της προσροφήσεως σε μία μόνη συγκέντρωση και προσδιορισμού των συντελεστών κατανομής K_d και K_{oc}.

Μέρος 3: Προσδιορισμός των ισοθέρμων προσρόφησης Freundlich για τον προσδιορισμό της επίδρασης της συγκέντρωσης στην έκταση της προσρόφησης στα εδάφη.

Μελέτη της εκρόφησης μέσω της κινητικής εκρόφησης/ισοθέρμων εκρόφησης Freundlich (Παράρτημα 1).

1.3 ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΕΣ

Σύμβολο	Ορισμός	Μονάδες
A_{t_i}	ποσοστιαία προσρόφηση τη χρονική στιγμή t_i	%
A_{eq}	ποσοστιαία προσρόφηση στην κατάσταση ισορροπίας	%
$m_s^{ads}(t_i)$	μάζα της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας τη χρονική στιγμή t_i	μg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	μάζα της προσροφουμένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας κατά τη διάρκεια του χρονικού διαστήματος Δt_i	μg
$m_s^{ads}(eq)$	μάζα της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας στην κατάσταση ισορροπίας	μg
m_0	μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο δοκιμαστικό σωλήνα στην αρχή της δοκιμής προσρόφησης	μg
$m_m^{ads}(t_i)$	μάζα της υπό δοκιμή ουσίας ανευρισκόμενη σε ποσότητα (v_a^A) τη χρονική στιγμή t_i	μg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	μάζα της ουσίας στο διάλυμα σε κατάσταση ισορροπίας προσρόφησης	μg
m_{soil}	ποσότητα της εδαφικής φάσης, εκφραζόμενη σε ξηρή μάζα εδάφους	g
C_{st}	κ.ο. συγκέντρωση του αρχικού διαλύματος της ουσίας	μg cm^{-3}
C_0	αρχική κ.ο. συγκέντρωση του υπό δοκιμή διαλύματος σε επαφή με το έδαφος	μg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	κ.ο. συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση τη χρονική στιγμή t_i της ανάλυσης	μg cm^{-3}

$C_s^{ads}(eq)$	συγκέντρωση της προσροφημένης ουσίας στο έδαφος στην κατάσταση ισορροπίας	$\mu g\ g^{-1}$
$C_{aq}^{ads}(eq)$	κ.ο. συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας προσρόφησης	$\mu g\ cm^{-3}$
V_0	αρχικός όγκος της υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος κατά τη διάρκεια της δοκιμής προσρόφησης	cm^3
v_a^A	όγκος της ποσότητας στην οποία μετράται η υπό δοκιμή ουσία	cm^3
K_d	συντελεστής κατανομής για την προσρόφηση	$cm^3\ g^{-1}$
K_{oc}	τυποποιημένος συντελεστής προσρόφησης οργανικού άνθρακα	$cm^3\ g^{-1}$
K_{om}	τυποποιημένος συντελεστής κατανομής οργανικής ύλης	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{ads}	συντελεστής προσρόφησης Freundlich	$\mu g^{1-1/n}\ (cm^3)^{1/n}\ g^{-1}$
$1/n$	εκθέτης Freundlich	
D_{t_i}	ποσοστιαία εκρόφηση τη χρονική στιγμή t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	ποσοστιαία εκρόφηση κατά το χρονικό διάστημα Δt_i	%
K_{des}	φαινομενικός συντελεστής εκρόφησης	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{des}	συντελεστής εκρόφησης Freundlich	$\mu g^{1-1/n}\ (cm^3)^{1/n}\ g^{-1}$
$m_{aq}^{des}(t_i)$	μάζα της εκροφημένης από το έδαφος υπό δοκιμή ουσίας κατά το χρόνο t_i	μg
$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$	μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που εκροφάται από το έδαφος κατά τη διάρκεια του χρόνου Δt_i	μg
$m_m^{des}(eq)$	μάζα της ουσίας που προσδιορίζεται αναλυτικώς στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης	μg
$m_{aq}^{des}(eq)$	συνολική μάζα της εκροφημένης υπό δοκιμή ουσίας σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης	μg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	μάζα της ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος μετά τη χρονική περίοδο Δt_i	μg
m_{aq}^A	μάζα της ουσίας που περισσεύει μετά την αποκατάσταση ισορροπίας προσρόφησης λόγω μη πλήρους κατ' όγκο αντικατάστασης	μg
$C_s^{des}(eq)$	συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος στην κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης	$\mu g\ g^{-1}$
$C_{aq}^{des}(eq)$	κ.ο. συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης	$\mu g\ cm^{-3}$
V_T	συνολικός όγκος της σε επαφή με το έδαφος υδατικής φάσης κατά τη διάρκεια του πειράματος κινητικής της εκρόφησης που εκτελείται με την εν σειρά μέθοδο	cm^3
V_R	όγκος του υπερκειμένου υγρού που απομακρύνεται από το σωλήνα μετά την αποκατάσταση ισορροπίας προσρόφησης και αντικαθίσταται από ίσο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$	cm^3
v_a^D	όγκος της ποσότητας που δειγματίζεται για αναλυτικούς σκοπούς από τη χρονική στιγμή (i), κατά τη διάρκεια του πειράματος κινητικής εκρόφησης που εκτελείται με την εν σειρά δοκιμή	cm^3
V_r^i	όγκος του διαλύματος που λαμβάνεται από το σωλήνα (i) για τη μέτρηση της υπό δοκιμή ουσίας σε πείραμα κινητικής εκρόφησης (παράλληλη μέθοδος)	cm^3

V_r^F	όγκος του διαλύματος που λαμβάνεται από το σωλήνα για τη μέτρηση της υπό δοκιμή ουσίας σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης	cm^3
MB	υπόλοιπο μάζας	%
m_E	συνολική μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που εκχυλίζεται από το έδαφος και τα τοιχώματα του δοχείου δοκιμής σε δύο στάδια	μg
V_{rec}	όγκος του υπερκειμένου υγρού που ανακτάται μετά την αποκατάσταση ισορροπίας προσρόφησης (cm^{-3})	cm^3
P_{ow}	συντελεστής κατανομής σε οκτανόλη/νερό	
Pka	σταθερά διαστάσεως	-
S_w	υδατοδιαλυτότητα	$g\ l^{-1}$

1.4 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΔΟΚΙΜΗΣ

Γνωστοί όγκοι διαλυμάτων της υπό δοκιμή ουσίας, ραδιοϊχνηθετημένης ή μη, σε γνωστές συγκεντρώσεις σε 0.01 M $CaCl_2$ προστίθενται σε δείγματα εδαφών γνωστού ξηρού βάρους που έχουν προηγουμένως σταθεροποιηθεί σε 0.01 M $CaCl_2$. Το μίγμα αναδεύεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Τα εδαφικά εναιωρήματα διαχωρίζονται κατόπιν με φυγοκέντρηση και, εφόσον επιθυμείται, διήθηση και η υδατική φάση αναλύεται. Η ποσότητα της υπό δοκιμή ουσίας που προσροφάται στο εδαφικό δείγμα υπολογίζεται ως η διαφορά μεταξύ της ποσότητας της υπό δοκιμή ουσίας που υπήρχε αρχικά στο διάλυμα και της ποσότητας που παραμένει στο τέλος του πειράματος (έμμεση μέθοδος).

Εναλλακτικώς, η ποσότητα της προσροφουμένης υπό δοκιμή ουσίας μπορεί επίσης να προσδιοριστεί απευθείας με ανάλυση του εδάφους (άμεση μέθοδος). Η διαδικασία αυτή, η οποία συνίσταται σε σταδιακή εκχύλιση του εδάφους με κατάλληλο διαλύτη, συνιστάται σε περιπτώσεις όπου η διαφορά στη συγκέντρωση της ουσίας στο διάλυμα δεν μπορεί να προσδιοριστεί επακριβώς. Παραδείγματα τέτοιων περιπτώσεων είναι: προσρόφηση της υπό δοκιμή ουσίας στην επιφάνεια των δοκιμαστικών σωλήνων, αστάθεια της υπό δοκιμή ουσίας στη χρονική κλίμακα του πειράματος, ασθενής προσρόφηση που επιφέρει μικρές μόνο μεταβολές συγκεντρώσεως στο διάλυμα και ισχυρή προσρόφηση που απολήγει σε χαμηλή συγκέντρωση που δεν μπορεί να προσδιοριστεί επακριβώς. Εφόσον χρησιμοποιείται ραδιοϊχνηθετημένη ουσία, η εκχύλιση του εδάφους μπορεί να αποφευχθεί με ανάλυση της εδαφικής φάσης μέσω καύσης και καταμέτρησης υγρού σπινθηρισμού. Εντούτοις, η καταμέτρηση υγρού σπινθηρισμού είναι μία μη εξειδικευμένη τεχνική που δεν μπορεί να διακρίνει μεταξύ αρχικών και προϊόντων μετασχηματισμού. Συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον εφόσον η υπό δοκιμή ουσία είναι σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης.

1.5 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΟ ΔΟΚΙΜΗ ΟΥΣΙΑ

Τα χημικά αντιδραστήρια θα πρέπει να είναι αναλυτικής καθαρότητας. Συνιστάται η χρήση μη ιχνηθετημένων υπό δοκιμή ουσιών με γνωστή σύσταση και, κατά προτίμηση, 95% τουλάχιστον βαθμό καθαρότητας ή ραδιοϊχνηθετημένων υπό δοκιμή ουσιών με γνωστή σύσταση και ραδιοκαθαρότητα. Στην περίπτωση ιχνηθετών βραχείας ημιζωής, θα πρέπει να γίνονται διορθώσεις σχετικά με τη διάσπαση.

Πριν από την εκτέλεση μιας δοκιμής προσρόφησης-εκρόφησης, θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα τα εξής στοιχεία για την υπό δοκιμή ουσία:

a) Υδατοδιαλυτότητα (A.6.)

b) Τάση ατμών (A.4.) και/ή σταθερά του νόμου του Henry

c) Αβιοτική αποικοδόμηση: Υδρόλυση σε συνάρτηση με το pH (C.7.)

d) Συντελεστής κατανομής (A.8.)

e) ?Αμεση βιοαποικοδομησιμότητα (C.4.) ή αερόβιος και αναερόβιος μετασχηματισμός στο έδαφος

f) pKa ιοντίσιμων ουσιών

g) ?Αμεση φωτόλυση στο νερό (δηλ. φάσμα απορρόφησης UV-Ορατού στο νερό, Κβαντοαπόδοση) και φωτοαποικοδόμηση στο έδαφος.

1.6 ΕΦΑΡΜΟΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η δοκιμή μπορεί να εφαρμοστεί σε χημικές ουσίες για τις οποίες υπάρχει αναλυτική μέθοδος με επαρκή ορθότητα (accuracy). Μία σημαντική παράμετρος που μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, ειδικά όταν ακολουθείται η έμμεση μέθοδος, είναι η σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας στη χρονοκλίμακα της δοκιμής. Έτσι, είναι απαραίτητος ο έλεγχος της σταθερότητας με μια προκαταρκτική δοκιμή. Εφόσον παρατηρηθεί μετασχηματισμός στη χρονοκλίματα της δοκιμής, συνιστάται η κύρια μελέτη να πραγματοποιείται με ανάλυση τόσο της εδαφικής όσο και των υδατικών φάσεων.

Κατά τη διεξαγωγή αυτής της δοκιμής, είναι δυνατόν να προκύψουν δυσκολίες για ουσίες με χαμηλή υδατοδιαλυτότητα ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}), καθώς επίσης και για ουσίες με υψηλό φορτίο, λόγω του ότι η συγκέντρωση στην υδατική φάση δεν μπορεί να μετρηθεί αναλυτικά με επαρκή ορθότητα. Στις περιπτώσεις αυτές, πρέπει να λαμβάνονται πρόσθετα μέτρα. Οδηγίες για την αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών παρέχονται στα σχετικά κεφάλαια της παρούσας μεθόδου.

Κατά τη δοκιμή πτητικών ουσιών, θα πρέπει να λαμβάνεται πρόνοια για την αποφυγή απωλειών κατά τη διάρκεια της διαδικασίας δοκιμής.

1.7 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

1.7.1 **Οργανα και χημικά αντιδραστήρια**

Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός και ειδικότερα τα εξής:

a) Σωλήνες ή δοχεία για τη διεξαγωγή των πειραμάτων. Είναι σημαντικό οι σωλήνες αυτοί ή δοχεία:
   — να ταιριάζουν απόλυτα στη φυγοκεντρική συσκευή για την ελαχιστοποίηση σφαλμάτων χειρισμού ή μεταφοράς,
   — να είναι από αδρανές υλικό, ώστε να ελαχιστοποιείται η προσρόφηση της υπό δοκιμή ουσίας στην επιφάνειά τους.

b) Συσκευή αναδεύσεως: overhead αναμείκτης ή ισοδύναμος εξοπλισμός. Η συσκευή αναδεύσεως θα πρέπει να διατηρεί το έδαφος εν αιωρήσει κατά τη διάρκεια της ανακίνησης.

c) Φυγόκεντρος: κατά προτίμηση υψηλής ταχύτητας, π.χ. ταχύτητα φυγοκέντρησης > 3000g, ελεγχόμενης θερμοκρασίας και δυνάμενη να απομακρύνει σωματίδια με διάμετρο μεγαλύτερη από 0.2 μm από υδατικό διάλυμα. Τα δοχεία θα πρέπει να είναι καλυμμένα κατά τη διάρκεια της ανάδευσης και φυγοκέντρησης για να αποφεύγονται απώλειες πτητικών συστατικών και νερού. Για την ελαχιστοποίηση της προσρόφησης σε αυτά, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται απενεργοποιημένα καλύμματα όπως βιδωτά πώματα επενδεδυμένα με τεφλόν.

d) Προαιρετικό: διάταξη διηθήσεως: φίλτρα με πορώδες 0.2 μm, αποστειρωμένα, μιας χρήσεως. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στην επιλογή του υλικού του φίλτρου για να αποφεύγονται τυχόν απώλειες της υπό δοκιμή ουσίας σε αυτό. Στην περίπτωση ουσιών χαμηλής διαλυτότητας, συνιστάται η χρήση φίλτρων από οργανικό υλικό.

e) Αναλυτικά όργανα, κατάλληλα για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της υπό δοκιμή ουσίας.

f) Εργαστηριακός κλίβανος με δυνατότητα διατήρησης της θερμοκρασίας στην περιοχή των 103 °C έως 110 °C.

1.7.2 Χαρακτηρισμός και επιλογή εδαφών

Τα εδάφη θα πρέπει να χαρακτηρίζονται με βάση τρεις παραμέτρους που θεωρούνται ως οι βασικοί παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η προσροφητική ικανότητα: την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα, την περιεκτικότητα σε άργιλο και υφή του εδάφους και το pH. ?Οπως αναφέρθηκε ήδη (βλ. πεδίο εφαρμογής), ρόλο στην προσρόφηση/εκρόφηση μιας συγκεκριμένης ουσίας μπορεί να παίζουν και άλλες φυσικοχημικές ιδιότητες του εδάφους οι οποίες και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στις περιπτώσεις αυτές.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για το χαρακτηρισμό των εδαφών παίζουν σπουδαίο ρόλο και μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα. Συνιστάται λοιπόν το pH του εδάφους να μετριέται σε διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$ (δηλ. το διάλυμα που χρησιμοποιείται στη δοκιμή προσρόφησης/εκρόφησης) σύμφωνα με την αντίστοιχη μέθοδο ISO (ISO-10390-1). Συνιστάται επίσης και οι υπόλοιπες σχετικές εδαφικές ιδιότητες να προσδιορίζονται σύμφωνα με τυποποιημένες μεθόδους (Εγχειρίδιο ανάλυσης εδαφών ISO). Με τον τρόπο αυτό η ανάλυση των δεδομένων ρόφησης βασίζεται σε διεθνώς τυποποιημένες εδαφικές παραμέτρους. Ορισμένες οδηγίες για τις υφιστάμενες τυποποιημένες μεθόδους ανάλυσης και χαρακτηρισμού εδαφών περιλαμβάνονται στις παραπομπές (50-52). Για τη διακρίβωση των μεθόδων δοκιμής εδαφών, συνιστάται η χρήση εδαφών αναφοράς.

Οδηγίες για την επιλογή εδαφών για δοκιμές προσρόφησης/εκρόφησης δίνονται στον πίνακα 1. Τα επτά επιλεγόμενα εδάφη καλύπτουν τύπους εδαφών που απαντώνται σε εύκρατες γεωγραφικές ζώνες. Στην περίπτωση ιονισίμων προς δοκιμή ουσιών, τα επιλεγόμενα εδάφη θα πρέπει να καλύπτουν μία μεγάλη περιοχή pH, για να μπορεί να εκτιμηθεί η προσρόφηση της ουσίας στην ιονισμένη και μη ιονισμένη μορφή της. Οδηγίες σχετικά με το πόσα διαφορετικά εδάφη πρέπει να χρησιμοποιούνται στα διάφορα στάδια της δοκιμής δίνονται στο 1.9 "Εκτέλεση της δοκιμής".

Εφόσον προτιμηθούν άλλοι τύποι εδαφών, αυτά θα πρέπει να χαρακτηρίζονται με τις ίδιες παραμέτρους και οι ιδιότητές τους να εμπίπτουν στις ίδιες περιοχές με εκείνες που περιγράφονται στον πίνακα 1, έστω κι αν δεν πληρούν απολύτως τα κριτήρια.

Πίνακας 1: Οδηγίες επιλογής εδαφικών δειγμάτων για δοκιμές προσρόφησης- εκρόφησης

Τύπος εδάφους	Περιοχή pH (σε 0.01 M $CaCl_2$)	Περιεκτικότητα σε οργ. άνθρακα (%)	Περιεκτικότητα σε άργιλο (%)	Υφή εδάφους*
1	4.5 - 5.5	1.0 - 2.0	65 - 80	άργιλος
2	> 7.5	3.5 - 5.0	20 - 40	αργιλώδης πηλός
3	5.5 - 7.0	1.5 - 3.0	15 - 25	προσχωσιγενής άργιλος
4	4.0 - 5.5	3.0 - 4.0	15 - 30	πηλός
5	< 4.0 - 6.0§	< 0.5 - 1.5§‡	< 10 - 15§	αργιλώδης άμμος
6	> 7.0	< 0.5 - 1.0§‡	40 - 65	αργιλοπηλός/ άργιλος
7	< 4.5	> 10	< 10	άμμος/ αργιλώδης άμμος

* Σύμφωνα με το σύστημα FAO και το αμερικανικό σύστημα (85).

§ Οι αντίστοιχες μεταβλητές θα πρέπει, κατά προτίμηση, να έχουν τιμές μέσα στην προβλεπόμενη περιοχή. Εάν, εντούτοις, συναντώνται δυσκολίες στην ανεύρεση κατάλληλων εδαφών, είναι αποδεκτές και τιμές κάτω της υποδεικνυόμενης ελάχιστης τιμής.

‡ Εδάφη με λιγότερο από 0.3% οργανικό άνθρακα μπορεί να διαταράξουν τη σχέση μεταξύ περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα και προσρόφησης. Συνιστάται λοιπόν η χρήση εδαφών με περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα τουλάχιστον 0.3%.

1.7.3 Συλλογή και αποθήκευση εδαφικών δειγμάτων

1.7.3.1 *Συλλογή*

Δεν χρειάζονται εξειδικευμένες τεχνικές ή σύνεργα δειγματοληψίας. Η τεχνική δειγματοληψίας εξαρτάται από το σκοπό της μελέτης (53)(54)(55)(56)(57)(58).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα:

a) απαιτούνται λεπτομερείς πληροφορίες για το ιστορικό του εδαφικού πεδίου συμπεριλαμβανομένης της τοποθεσίας, της βλάστησης, των χρήσεων γεωργικών φαρμάκων και/ή λιπασμάτων, βιολογικών προσθηκών ή τυχαίας μόλυνσης. Για την περιγραφή του τόπου δειγματοληψίας θα πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις του προτύπου του ISO για τη δειγματοληψία εδαφών (ISO 10381-6),

b) ο τόπος δειγματοληψίας πρέπει να ορίζεται με UTM (Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum) ή γεωγραφικές συντεταγμένες. Αυτό δίνει τη δυνατότητα επαναληψης ενός συγκεκριμένου εδάφους στο μέλλον ή μπορεί να βοηθήσει στο ορισμό του εδάφους με βάση διάφορα συστήματα ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται σε διάφορες χώρες. Επίσης, θα πρέπει να συλλέγεται μόνον ορίζοντας Α μέχρι μέγιστο βάθος 20 cm. Ειδικά στην περίπτωση του εδάφους αριθ.7, εφόσον ως τμήμα του εδάφους υπάρχει ορίζοντας O_h, αυτός θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη δειγματοληψία.

Τα δείγματα των εδαφών θα πρέπει να μεταφέρονται με περιέκτες και υπό συνθήκες θερμοκρασίας που να εγγυώνται ότι οι αρχικές ιδιότητες του εδάφους δεν πρόκειται να αλλοιωθούν σημαντικά.

1.7.3.2 *Αποθήκευση*

Προτιμάται η χρήση προσφάτως ληφθέντων εδαφών. Μόνον εφόσον αυτό δεν είναι δυνατό, τότε τα εδάφη θα πρέπει να αποθηκεύονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και να διατηρούνται ξηραινόμενα στον αέρα. Δεν προβλέπεται κάποιο χρονικό όριο στην αποθήκευση, τα εδάφη όμως που αποθηκεύονται για διάστημα μεγαλύτερο των τριών χρόνων θα πρέπει να επανυποβάλλονται, πριν χρησιμοποιηθούν, σε ανάλυση ως προς την περιεκτικότητά τους σε οργανικό άνθρακα, το pH και τη CEC.

1.7.3.3 *Χειρισμός και προετοιμασία εδαφικών δειγμάτων για τη δοκιμή*

Τα εδάφη ξηραίνονται στον αέρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (κατά προτίμηση μεταξύ 20-25 °C). Τυχόν αποσυσσωμάτωση θα πρέπει να πραγματοποιείται με την ελάχιστη δυνατή δύναμη, έτσι ώστε η αρχική υφή του εδάφους να παραμένει κατά το δυνατόν αναλλοίωτη. Τα εδάφη κοσκινίζονται μέχρι μεγέθους σωματιδίων ≤ 2 mm. Για το κοσκίνισμα, θα πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις του προτύπου ISO για τη δειγματοληψία εδαφών (ISO 10381-6). Συνιστάται προσεκτική ομοιογενοποίηση, καθώς έτσι ενισχύεται η αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων. Η υγρασία κάθε εδάφους προσδιορίζεται σε τρία δείγματα με θέρμανση στους 105 °C μέχρις ότου να μην υπάρχει καμμία σημαντική μεταβολή στο βάρος (περ. 12h). Για όλους τους υπολογισμούς η μάζα του εδάφους αναφέρεται σε ξηρά εκ κλιβάνου μάζα δηλ. το βάρος του εδάφους διορθωμένο ως προς την υγρασία.

1.7.4 Προετοιμασία της υπό δοκιμή ουσίας για προσθήκη στο έδαφος

Η υπό δοκιμή ουσία διαλύεται σε διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$ σε απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό. Το διάλυμα $CaCl_2$ χρησιμοποιείται ως η φάση υδατικού διαλύτη για τη βελτίωση της φυγοκέντρησης και την ελαχιστοποίηση της κατιοανταλλαγής. Η συγκέντρωση του αρχικού διαλύματος θα πρέπει, κατά προτίμηση, να είναι τρεις τάξεις μεγέθους υψηλότερη από το όριο ανίχνευσης της χρησιμοποιούμενης αναλυτικής μεθόδου. Το ελάχιστο αυτό όριο διασφαλίζει την πραγματοποίηση επακριβών μετρήσεων σε σχέση με τη μεθοδολογία που ακολουθείται σε αυτή τη μέθοδο. Επιπλέον, η συγκέντρωση του αρχικού διαλύματος θα πρέπει να είναι μικρότερη από την υδατοδιαλυτότητα της υπό δοκιμή ουσίας.

Το αρχικό διάλυμα θα πρέπει, κατά προτίμηση, να παρασκευάζεται λίγο πριν από την προσθήκη του σε εδαφικά δείγματα και να διατηρείται κλειστό στο σκότος στους 4 °C. Ο χρόνος αποθήκευσης εξαρτάται από τη σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας και τη συγκέντρωσή της στο διάλυμα.

Αποκλειστικά στην περίπτωση ασθενώς διαλυτών ουσιών ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}), μπορεί να χρειάζεται ένας κατάλληλος διαλυτοποιητικός παράγοντας όταν η υπό δοκιμή ουσία είναι δύσκολο να διαλυθεί. Ο διαλυτοποιητικός αυτός παράγοντας: (α) θα πρέπει να αναμειγνύεται με νερό όπως η μεθανόλη ή το ακετονιτρίλιο, (β) η συγκέντρωσή του δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1% του συνολικού όγκου του αρχικού διαλύματος, ενώ θα πρέπει να είναι μικρότερη από αυτή στο διάλυμα της υπό δοκιμή ουσίας που θα έλθει σε επαφή με το έδαφος (κατά προτίμηση, μικρότερη του 0,1%) και (γ) δεν θα πρέπει να είναι τασιενεργός ή να υφίσταται διαλυτολυτικές αντιδράσεις με την υπό δοκιμή χημική ουσία. Εφόσον χρησιμοποιείται διαλυτοποιητικός παράγοντας, αυτό θα πρέπει να προσδιορίζεται και να αιτιολογείται στην αναφορά των στοιχείων.

Μια άλλη εναλλακτική λύση για τις ασθενώς διαλυτές ουσίες είναι η προσθήκη της υπό δοκιμή ουσίας στο υπό δοκιμή σύστημα μέσω οργανικού διαλύτη: η υπό δοκιμή ουσία διαλύεται σε οργανικό διαλύτη και ποσότητα αυτού προστίθεται στο σύστημα εδάφους και διαλύματος 0,01 M $CaCl_2$ σε απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό. Η περιεκτικότητα του οργανικού διαλύτη στην υδατική φάση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατό χαμηλότερη, χωρίς να υπερβαίνει κανονικά το 0.1%. Η προσθήκη μέσω οργανικού διαλύματος μπορεί να παρουσιάζει αδυναμία στο θέμα της ογκομετρικής επαναληψιμότητας. Έτσι, μπορεί να εισαχθεί ένα πρόσθετο σφάλμα καθώς η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας και του συνδιαλύτη μπορεί να μην είναι η ίδια σε όλες τις δοκιμές.

1.8 ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ/ΕΚΡΟΦΗΣΗΣ

1.8.1 Αναλυτική μέθοδος

Στις βασικές παραμέτρους που μπορεί να επηρρεάσουν την ορθότητα των μετρήσεων ρόφησης περιλαμβάνονται η ορθότητα της αναλυτικής μεθόδου στην ανάλυση τόσο του διαλύματος όσο και των προσροφημένων φάσεων, η σταθερότητα και καθαρότητα της υπό δοκιμή ουσίας, η επίτευξη ισορροπίας ρόφησης, το μέγεθος της μεταβολής της συγκέντρωσης του διαλύματος, ο λόγος εδάφους/διάλυμα και οι μεταβολές στη δομή του εδάφους κατά τη διάρκεια της διεργασίας αποκατάστασης ισορροπίας (35)(59-62). Μερικά παραδείγματα σχετικά με θέματα ορθότητας δίδονται στο παράρτημα 2.

Η αξιοπιστία της χρησιμοποιούμενης αναλυτικής μεθόδου πρέπει να εξελέγχεται στην περιοχή συγκεντρώσεων που παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Ο πειραματιζόμενος θα πρέπει να έχει την ελευθερία ανάπτυξης κατάλληλης μεθόδου με την κατάλληλη ορθότητα, ακρίβεια, αναπαραγωγιμότητα, όρια ανίχνευσης και ανάκτηση. Οδηγίες για την εκτέλεση της δοκιμής δίδονται στο πείραμα που περιγράφεται παρακάτω.

Κατάλληλος όγκος διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$, π.χ. 100 cm^3, αναδεύεται για 4 h με ποσότητα εδάφους, π.χ. 20 g, υψηλής προσροφησιμότητας, δηλ. με υψηλή περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα και άργιλο. Οι τιμές αυτές βαρών και όγκων μπορούν να διαφοροποιούνται ανάλογα με τις αναλυτικές ανάγκες, ένα όμως πρόσφορο σημείο εκκίνησης είναι ένας λόγος εδάφους/διάλυμα 1:5. Το μίγμα φυγοκεντρείται και η υδατική φάση μπορεί να διηθηθεί. Στην τελευταία προστίθεται ορισμένος όγκος του αρχικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας ώστε να επιτευχθεί ονομαστική συγκέντρωση στα πλαίσια της περιοχής συγκεντρώσεων που έχουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Ο όγκος αυτός δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 10% του τελικού όγκου της υδατικής φάσης έτσι ώστε η μεταβολή στη φύση του προ της αποκατάστασης ισορροπίας διαλύματος να είναι όσο το δυνατό μικρότερη. Το διάλυμα υποβάλλεται σε ανάλυση.

Στην όλη διαδικασία πρέπει να περιλαμβάνεται και η ανάλυση τυφλού δείγματος αποτελούμενου από σύστημα εδάφους + διαλύματος $CaCl_2$ (χωρίς υπό δοκιμή ουσία) για να ελέγχεται η τυχόν ύπαρξη τεχνικών σφαλμάτων στην αναλυτική μέθοδο ή παρενεργειών από το έδαφος.

Στις αναλυτικές μεθόδους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μετρήσεις ροφήσεως περιλαμβάνονται η χρωματογραφία αερίου-υγρού (GLC), η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC), η φασματομετρία (π.χ. φασματομετρία GC/μάζας, φασματομετρία HPLC/μάζας) και η καταμέτρηση σπινθηρισμού σε υγρό (για ραδιοεπισημασμένες ουσίες μόνο). Ανεξάρτητα από τη χρησιμοποιούμενη αναλυτική μέθοδο, ως κατάλληλα ποσοστά ανακτήσεως θεωρούνται ποσοστά μεταξύ 90% και 110% της ονομαστικής τιμής. Για να μπορεί να γίνει ανίχνευση και αξιολόγηση μετά την κατανομή, τα όρια ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου θα πρέπει να είναι τουλάχιστον δύο τάξεις μεγέθους κάτω της ονομαστικής συγκεντρώσεως.

Τα χαρακτηριστικά και τα όρια ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου που διατίθεται για την εκτέλεση των μελετών προσρόφησης παίζουν σημαντικό ρόλο στον καθορισμό των συνθηκών δοκιμής και την όλη πειραματική εκτέλεση της δοκιμής. Η μέθοδος αυτή ακολουθεί μια γενική πειραματική οδό και αποτελεί πηγή καθοδήγησης και κατευθύνσεων για εφαρμογή εναλλακτικών λύσεων αν τυχόν η αναλυτική μέθοδος και οι εργαστηριακές εγκαταστάσεις επιβάλλουν κάποιους περιορισμούς.

1.8.2 Επιλογή των άριστων λόγων εδάφους/διάλυμα

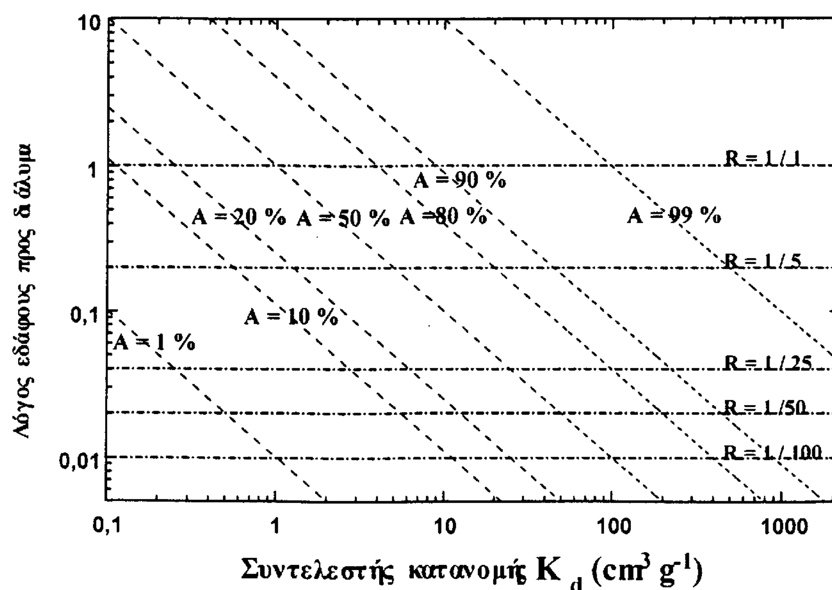
Η επιλογή των κατάλληλων λόγων εδάφους προς διάλυμα στις μελέτες προσρόφησης εξαρτάται από το συντελεστή κατανομής K_d και το σχετικό επιθυμητό βαθμό προσρόφησης. Η μεταβολή της συγκέντρωσης της ουσίας στο διάλυμα καθορίζει τη στατιστική ορθότητα της μέτρησης με βάση τη μορφή της εξίσωσης προσρόφησης και το όριο της αναλυτικής μεθοδολογίας, στην ανίχνευση της συγκέντρωσης της διαλελυμένης χημικής ουσίας. Συνεπώς, στην πράξη, είναι χρήσιμο να καθορίζονται μερικοί πάγιοι λόγοι στους οποίους το προσροφούμενο ποσοστό να είναι πάνω από 20% και, κατά προτίμηση, >50% (62), ενώ ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται ώστε η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση να διατηρείται αρκετά υψηλή για να λαμβάνονται ορθές μετρήσεις. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση υψηλών ποσοστών προσρόφησης.

Μια πρόσφορη προσέγγιση στην επιλογή των κατάλληλων λόγων εδάφους/νερό βασίζεται στον υπολογισμό της τιμής K_d είτε με προκαταρκτικές μελέτες είτε με καθιερωμένες τεχνικές εκτίμησης (παράρτημα 3). Κατόπιν, μπορεί να γίνει επιλογή του κατάλληλου λόγου με βάση την καμπύλη των λόγων εδάφους/διάλυμα συναρτήσει των K_d για συγκεκριμένα ποσοστά προσρόφησης (εικ. 1). Στην γραφική αυτή παράσταση υποτίθεται ότι η εξίσωση προσρόφησης είναι γραμμική[1]. Η προς εφαρμογή σχέση λαμβάνεται με αναδιασκευή της εξίσωσης (4) του K_d στη μορφή της εξίσωσης (1):

$$\frac{V_0}{m_{soil}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1\right) K_d \qquad (1)$$

ή στη λογαριθμική της μορφή όπου $R = m_{soil}/V_0$ και $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1-A_{eq}\%/100)}\right] \qquad (2)$$



Εικ.1 Σχέση μεταξύ λόγων εδάφους προς διάλυμα και τιμών K_d για διάφορα ποσοστά προσροφημένης υπό δοκιμή ουσίας

1 $C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

Στην εικ. 1 εμφαίνονται οι λόγοι εδάφους/διάλυμα σε συνάρτηση με τις τιμές K_d για διάφορα επίπεδα προσρόφησης. Για παράδειγμα, με λόγο εδάφους/διάλυμα 1:5 και τιμή K_d=20, η προσρόφηση ανέρχεται περίπου στο 80%. Για την επίτευξη προσρόφησης 50% με τον ίδιο K_d, πρέπει να χρησιμοποιηθεί λόγος 1:25. Η προσέγγιση αυτή για την επιλογή των κατάλληλων λόγων εδάφους/διάλυμα παρέχει στον ερευνητή άνεση στην αντιμετώπιση των διαφόρων πειραματικών αναγκών.

Οι περιπτώσεις που είναι δυσκολότερο να αντιμετωπιστούν είναι εκείνες όπου η ουσία προσροφάται σε υψηλό ή πολύ χαμηλό βαθμό. ?Οταν η προσρόφηση είναι χαμηλή, συνιστάται λόγος εδάφους/διάλυμα 1:1, αν και στην περίπτωση ορισμένων πολύ οργανικών εδαφικών τύπων μπορεί να χρειάζονται μικρότεροι λόγοι για τη λήψη υδαρούς αιωρήματος. Πρέπει να λαμβάνεται πρόνοια ώστε με την αναλυτική μεθοδολογία να μετρώνται μικρές μεταβολές στη συγκέντρωση του διαλύματος, Διαφορετικά, η μέτρηση προσροφήσεως δεν θα είναι ακριβής. Από την άλλη μεριά, στην περίπτωση πολύ υψηλών συντελεστών κατανομής K_d, μπορεί να φθάσουμε σε τιμές λόγου 1:100 εδάφους/διάλυμα για να παραμείνει σημαντική ποσότητα ουσίας στο διάλυμα. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνεται πρόνοια ώστε να διασφαλίζεται καλή ανάμειξη, να αφήνεται δε ικανός χρόνος για την αποκατάσταση ισορροπίας στο σύστημα. Μία εναλλακτική προσέγγιση είναι να προβλεφθεί η τιμή K_d εφαρμόζοντας τεχνικές εκτίμησης που βασίζονται, π.χ., στις τιμές P_{ow} (παράρτημα 3). Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για πολικές ουσίες χαμηλής προσρόφησης με $P_{ow} < 20$ και υψηλής ροφησιμότητας λιπόφιλες ουσίες με $P_{ow} > 10^4$.

1.9 ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

1.9.1 Συνθήκες δοκιμής

?Ολα τα πειράματα γίνονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και, εφόσον είναι δυνατό, σε σταθερή θερμοκρασία μεταξύ 20 °C και 25 °C.

Με τις εφαρμοζόμενες συνθήκες φυγοκέντρησης θα πρέπει να μπορούν να απομακρύνονται από το διάλυμα σωματίδια με μέγεθος μεγαλύτερο από 0.2 μm. Η τιμή αυτή εκφράζει το μικρότερο σωματίδιο που θεωρείται ως στερεό σωματίδιο και αποτελεί το όριο μεταξύ στερεάς και κολλοειδούς καταστάσεως. Οδηγίες για τον καθορισμό των συνθηκών φυγοκέντρησης δίδονται στο παράρτημα 4.

Εάν με τον υφιστάμενο φυγοκεντρικό εξοπλισμό δεν μπορεί να διασφαλιστεί η απομάκρυνση σωματιδίων μεγαλύτερων από 0.2 μm, μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός φυγοκέντρησης και διήθησης με φίλτρα 0.2 μm. Τα φίλτρα αυτά θα πρέπει να είναι από κατάλληλο αδρανές υλικό για την αποφυγή τυχόν απωλειών της υπό δοκιμή ουσίας σε αυτά. Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να αποδεικνύεται ότι δεν υπάρχει περίπτωση απωλειών της υπό δοκιμή ουσίας κατά τη διάρκεια της διήθησης.

1.9.2 Μέρος 1- Προκαταρκτική μελέτη

Ο σκοπός της διεξαγωγής προκαταρκτικής μελέτης έχει ήδη αναφερθεί στο κεφάλαιο του πεδίου εφαρμογής. Κατευθύνσεις για τη διεξαγωγή της δοκιμής αυτής δίδονται με το περιγραφόμενο κατωτέρω πείραμα.

1.9.2.1 *Επιλογή των άριστων λόγων εδάφους/διάλυμα*

Χρησιμοποιούνται δύο τύποι εδαφών και τρεις λόγοι εδάφους/διάλυμα (έξι πειράματα). Ο ένας τύπος εδάφους έχει υψηλή περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα και χαμηλή σε άργιλο ενώ ο άλλος έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα και υψηλή σε άργιλο. Προτείνονται οι ακόλουθοι λόγοι:

-50 g εδάφους και 50 cm^3 υδατικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας (λόγος 1/1);

-10 g εδάφους και 50 cm^3 υδατικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας (λόγος 1/5);

-2 g εδάφους και 50 cm^3 υδατικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας (λόγος 1/25).

Η ελάχιστη ποσότητα εδάφους στην οποία μπορεί να εκτελεστεί το πείραμα εξαρτάται από τον εργαστηριακό εξοπλισμό και την απόδοση των χρησιμοποιούμενων αναλυτικών μεθόδων. Πάντως, συνιστάται να χρησιμοποιείται ποσότητα τουλάχιστον 1 g, και κατά προτίμηση 2 g, για τη λήψη αξιόπιστων αποτελεσμάτων από τη δοκιμή.

Σε δείγμα-μάρτυρα που αποτελείται μόνον από την υπό δοκιμή ουσία σε διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$ (χωρίς έδαφος) εφαρμόζονται τα ίδια ακριβώς βήματα όπως και στα υπό δοκιμή συστήματα, για να ελεγχθεί η σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα του $CaCl_2$ και η πιθανή της προσρόφηση στην επιφάνεια των δοκιμαστικών δοχείων.

Για κάθε τύπο εδάφους διενεργείται τυφλό πείραμα με την ίδια ποσότητα εδάφους και συνολικό όγκο 50 cm^3 διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$ (χωρίς υπό δοκιμή ουσία) ακολουθώντας την ίδια διαδικασία δοκιμής. Το πείραμα αυτό χρησιμεύει ως βασικός μάρτυρας κατά τη διάρκεια της ανάλυσης για την ανίχνευση τυχόν παρεμβαινουσών ουσιών ή μολυσμένων εδαφών.

?Όλα τα πειράματα, συμπεριλαμβανομένων των μαρτύρων και των τυφλών, θα πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον εις διπλούν. Ο συνολικός αριθμός των δειγμάτων που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη μπορεί να υπολογιστεί με βάση τη μεθοδολογία που θα ακολουθηθεί.

Οι μέθοδοι για την προκαταρκτική μελέτη και την κύρια μελέτη είναι γενικά οι ίδιες, τυχόν δε εξαιρέσεις πρέπει να αναφέρονται.

Τα ξηραμένα στον αέρα δείγματα φέρονται σε κατάσταση ισορροπίας αναδεύοντάς τα με 45 cm^3 0.01 M $CaCl_2$ όλη τη νύκτα (12 h) πριν από την ημέρα του πειράματος. Στη συνέχεια, προστίθεται ορισμένος όγκος αρχικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας μέχρι τελικού όγκου 50 cm^3. Ο προστιθέμενος αυτός όγκος αρχικού διαλύματος: (α) δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 10% του τελικού όγκου των 50 cm^3 της υδατικής φάσης ώστε η μεταβολή στη φύση του προ της ισορροπίας διαλύματος να είναι όσο το δυνατό μικρότερη και (β) θα πρέπει κατά προτίμηση να οδηγεί σε μία αρχική συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας που έρχεται σε επαφή με το έδαφος (C_0) δύο τάξεις μεγέθους τουλάχιστον υψηλότερη από το όριο ανιχνεύσεως της αναλυτικής μεθόδου. Το ελάχιστο αυτό όριο εξασφαλίζει την πραγματοποίηση ορθών μετρήσεων ακόμη κι όταν υπάρχει υψηλή προσρόφηση (> 90%) και τον προσδιορισμό αργότερα των ισοθέρμων προσρόφησης. Συνιστάται επίσης, εφόσον είναι δυνατό, η αρχική συγκέντρωση της ουσίας (C_0) να μην υπερβαίνει το ήμισυ του ορίου διαλυτότητάς της.

?Ένα παράδειγμα του τρόπου υπολογισμού της συγκέντρωσης του αρχικού διαλύματος (C_{st}) δίδεται παρακάτω. Υποτίθεται ότι το όριο ανίχνευσης είναι 0.01 μg cm^{-3} και η προσρόφηση 90%. ?Ετσι, η αρχική συγκέντρωση της σε επαφή με το έδαφος υπό δοκιμή ουσίας θα πρέπει κατά προτίμηση να είναι 1 μg cm^{-3} (δύο τάξεις μεγέθους υψηλότερη από το όριο ανίχνευσης). Υποθέτοντας ότι προστίθεται ο μέγιστος συνιστώμενος όγκος του αρχικού διαλύματος δηλ. 5 έως 45 cm^3 διαλύματος εξισορρόπησης 0.01 M $CaCl_2$ (= 10% του αρχικού διαλύματος έως τα 50 cm^3 συνολικού όγκου της υδατικής φάσης), η συγκέντρωση του αρχικού διαλύματος θα πρέπει να είναι 10 μg cm^{-3}. Η τιμή αυτή είναι τρεις τάξεις μεγέθους υψηλότερη από το όριο ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου.

Πριν και μετά την επαφή με το έδαφος θα πρέπει να μετριέται το pH της υδατικής φάσης επειδή παίζει σπουδαίο ρόλο στην όλη διεργασία προσρόφησης, ειδικά στην περίπτωση ιονίσιμων ουσιών.

Το μίγμα ανακινείται μέχρις ότου επιτευχθεί ισορροπία προσρόφησης. Ο χρόνος ισορροπίας στα διάφορα εδάφη παρουσιάζει υψηλή διαφοροποίηση, ανάλογα με την ουσία και το έδαφος. Γενικά, 24 h είναι αρκετές (77). Στην προκαταρκτική μελέτη, τα δείγματα μπορούν να συλλέγονται αλληλοδιαδόχως μέσα σε 48ωρο διάστημα ανάμειξης (π.χ. 4, 8, 24, 48 h). Εντούτοις, οι χρόνοι αναλύσεως θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ελαστικότητα σε σχέση με το χρονοδιάγραμμα στο εργαστήριο.

Υπάρχουν δύο επιλογές για την ανάλυση της υπό δοκιμή ουσίας στο υδατικό διάλυμα: (α) η παράλληλη μέθοδος και (β) η εν σειρά μέθοδος. Θα πρέπει να τονιστεί ότι, αν και η παράλληλη μέθοδος είναι πειραματικά πιο κουραστική, η μαθηματική επεξεργασία των αποτελεσμάτων είναι απλούστερη (παράρτημα 5). Πάντως, η επιλογή της μεθοδολογίας που πρέπει να ακολουθηθεί, επαφίεται στον πειραματιζόμενο ο οποίος θα πρέπει να εξετάζει τις διαθέσιμες εργαστηριακές διευκολύνσεις και πόρους.

(α) παράλληλη μέθοδος: παρασκευάζονται δείγματα με τον ίδιο λόγο εδάφους/διάλυμα, τόσα όσα και τα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα στα οποία επιθυμείται να μελετηθεί η κινητική προσρόφησης. Μετά τη φυγοκέντρηση και, εφόσον επιθυμείται, τη διήθηση, η υδατική φάση του πρώτου σωλήνα ανακτάται όσο το δυνατό πληρέστερα και μετριέται μετά π.χ. 4 h, εκείνη του δεύτερου σωλήνα μετά 8 h, εκείνη του τρίτου σωλήνα μετά 24, κλπ.

(β) εν σειρά μέθοδος: για κάθε λόγο εδάφους/διάλυμα παρασκευάζεται μόνον ένα διπλό δείγμα. Σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα το μίγμα φυγοκεντρείται για να διαχωριστούν οι φάσεις. Μικρή ποσότητα της υδατικής φάσης υποβάλλεται αμέσως σε ανάλυση για την υπό δοκιμή ουσία, κατόπιν δε το πείραμα συνεχίζεται με το αρχικό μίγμα. Εφόσον μετά τη φυγοκέντρηση ακολουθεί διήθηση, το εργαστήριο θα πρέπει να διαθέτει το σχετικό εξοπλισμό για το χειρισμό της διήθησης μικρών υδατικών ποσοτήτων. Συνιστάται ο συνολικός όγκος των λαμβανομένων ποσοτήτων να μην υπερβαίνει το 1% του συνολικού όγκου του διαλύματος, για να μην αλλάζει σημαντικά ο λόγος εδάφους/διάλυμα και μειώνεται η μάζα της διαθέσιμης για προσρόφηση κατά τη διάρκεια της δοκιμής διαλελυμένης ουσίας.

Η ποσοστιαία προσρόφηση A_{t_i} υπολογίζεται σε κάθε χρονική στιγμή (t_i) με βάση την ονομαστική αρχική συγκέντρωση και τη μετρούμενη συγκέντρωση κατά το χρόνο δειγματοληψίας (t_i), διορθωμένη ως προς την τιμή του τυφλού. Για την εκτίμηση της επίτευξης κατάστασης[2] ισορροπίας χαράσσονται καμπύλες της A_{t_i} συναρτήσει του χρόνου (Εικ. 1 παράρτημα 5) ενώ υπολογίζεται επίσης και η τιμή K_d στην ισορροπία. Με βάση την τιμή αυτή K_d, επιλέγονται από την εικ. 1 κατάλληλοι λόγοι εδάφους/διάλυμα, έτσι ώστε η εκατοστιαία προσρόφηση να φθάνει πάνω από το 20% και κατά προτίμηση >50% (61). Όλες οι εφαρμοζόμενες εξισώσεις και αρχές σχεδιασμού της γραφικής παράστασης δίδονται στο τμήμα "Δεδομένα και έκθεση αναφοράς" και στο παράρτημα 5.

1.9.2.2 *Προσδιορισμός του χρόνου αποκατάστασης ισορροπίας προσρόφησης και της ποσότητας της προσροφημένης υπό δοκιμή ουσίας κατά την ισορροπία.*

Όπως αναφέρθηκε ήδη, με τις γραφικές παραστάσεις των A_{t_i} ή C_{aq}^{ads} συναρτήσει του χρόνου επιτυγχάνεται η εκτίμηση της επίτευξης ισορροπίας προσρόφησης και της ποσότητας της προσροφημένης στην ισορροπία υπό δοκιμή ουσίας. Στις εικ. 1 και 2 του παραρτήματος 5 εμφαίνονται παραδείγματα τέτοιων γραφικών παραστάσεων. Χρόνος αποκατάστασης ισορροπίας είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σύστημα για να φθάσει σε οριζοντίωση της καμπύλης.

Εάν, σε ένα συγκεκριμένο έδαφος, δεν εμφανίζεται οριζοντίωση αλλά μόνο σταθερή αύξηση, αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους πολύπλοκους παράγοντες όπως βιοαποικοδόμηση ή βραδεία διάχυση. Το φαινόμενο της βιοαποικοδόμησης μπορεί να καταδειχθεί επαναλαμβάνοντας το πείραμα με ένα στείρο δείγμα εδάφους. Εάν, ακόμη και σε αυτή την περίπτωση, δεν εμφανιστεί οριζοντίωση, ο πειραματιζόμενος θα πρέπει να ερευνήσει και για άλλα φαινόμενα που μπορεί να εμπλέκονται στις συγκεκριμένες μελέτες του. Αυτό μπορεί να γίνει με κατάλληλες τροποποιήσεις των συνθηκών πειραματισμού (θερμοκρασία, χρόνοι ανάδευσης, λόγοι εδάφους/διάλυμα). Εναπόκειται στον πειραματιζόμενο να αποφασίσει αν θα συνεχίσει τη διαδικασία δοκιμής παρά το ενδεχόμενο αποτυχίας στην αποκατάσταση ισορροπίας.

1.9.2.3 *Προσρόφηση στην επιφάνεια του δοκιμαστικού δοχείου και σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας*

Από την ανάλυση των δειγμάτων-μαρτύρων μπορεί να ληφθούν ορισμένες πληροφορίες για την προσρόφηση της υπό δοκιμή ουσίας στην επιφάνεια των δοκιμαστικών δοχείων. Εάν παρατηρηθεί έλλειμμα μεγαλύτερο από το τυποποιημένο σφάλμα της αναλυτικής μεθόδου, αυτό μπορεί να σημαίνει την ύπαρξη αβιοτικής αποικοδόμησης και/ή προσρόφησης στην επιφάνεια του δοκιμαστικού δοχείου. Διάκριση μεταξύ των δύο αυτών φαινομένων μπορεί να γίνει πλένοντας προσεκτικά τα τοιχώματα του δοχείου με γνωστό όγκο κατάλληλου διαλύτη και υποβάλλοντας το διάλυμα πλύσεως σε ανάλυση για την υπό δοκιμή ουσία. Εφόσον στην επιφάνεια των δοκιμαστικών δοχείων δεν παρατηρηθεί προσρόφηση, το έλλειμμα αποδεικνύει αβιοτική αστάθεια της υπό δοκιμή ουσίας. Εφόσον διαπιστωθεί προσρόφηση, είναι αναγκαία η αλλαγή του υλικού των δοκιμαστικών δοχείων. Πάντως, τα δεδομένα για την προσρόφηση στην επιφάνεια των δοκιμαστικών δοχείων που λαμβάνονται από αυτό το πείραμα δεν μπορούν να παρεκταθούν άμεσα στο πείραμα εδάφους/διάλυμα. Η παρουσία του εδάφους επηρεάζει την προσρόφηση αυτή.

Πρόσθετες πληροφορίες για τη σταθερότητα της υπό δοκιμή ουσίας μπορούν να αντληθούν προσδιορίζοντας το υπόλοιπο της αρχικής μάζας κατά τη διάρκεια του χρόνου. Αυτό σημαίνει ότι πραγματοποιείται ανάλυση για την υπό δοκιμή ουσία στην υδατική φάση, στα εδαφικά εκχυλίσματα και τα τοιχώματα του δοκιμαστικού δοχείου. Η διαφορά μεταξύ της μάζας της προστιθέμενης υπό δοκιμή ουσίας και του αθροίσματος των μαζών της χημικής ουσίας στην υδατική φάση, τα εδαφικά εκχυλίσματα και τα τοιχώματα του δοκιμαστικού δοχείου, είναι ίση με την αποικοδομημένη μάζα και/ή απωλεσθείσα λόγω πτητικότητας και/ή μη εκχυλισθείσα. Για τον προσδιορισμό του υπολοίπου, θα πρέπει να έχει αποκατασταθεί ισορροπία προσρόφησης μέσα στο χρονικό διάστημα του πειράματος.

---

[2] Plots of the concentration of the test substance in the aqueous phase (C_{aq}^{ads}) versus time could also be used to estimate the achievement of the equilibrium plateau (see Fig. 2 in Annex 5).

Η ανάλυση για το υπόλοιπο μάζας εκτελείται σε εδάφη και για ένα λόγο εδάφους/διάλυμα ανά έδαφος που εμφανίζει έλλειμμα πάνω από 20% και κατά προτίμηση >50% στην κατάσταση ισορροπίας. ?Οταν το πείραμα ανεύρεσης του λόγου ολοκληρωθεί με την ανάλυση του τελευταίου δείγματος της υδατικής φάσης μετά 48 h, οι φάσεις διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση και, εφόσον επιθυμείται, διήθηση. Η υδατική φάση ανακτάται όσο το δυνατό πληρέστερα και στο έδαφος προστίθεται κατάλληλος διαλύτης εκχυλίσεως (συντελεστής εκχυλίσεως τουλάχιστον 95%) για την εκχύλιση της υπό δοκιμή ουσίας. Συνιστάται η πραγματοποίηση δύο τουλάχιστον διαδοχικών εκχυλίσεων. Προσδιορίζεται η ποσότητα της υπό δοκιμή ουσίας στο έδαφος και τα εκχυλίσματα του δοκιμαστικού δοχείου και υπολογίζεται το υπόλοιπο μάζας (εξίσωση 10, Δεδομένα και έκθεση αναφοράς). Εάν είναι λιγότερο από 90%, η υπό δοκιμή ουσία θεωρείται ως ασταθής στη χρονοκλίμακα της δοκιμής. Πάντως, οι μελέτες μπορούν ακόμη να συνεχιστούν, λαμβάνοντας υπόψη την αστάθεια της υπό δοκιμή ουσίας. Στην περίπτωση αυτή, συνιστάται να υποβάλλονται σε ανάλυση και οι δύο φάσεις στην κύρια μελέτη.

1.9.2.4 *Μέρος 2 - Κινητική προσρόφησης σε μία συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας*

Χρησιμοποιούνται πέντε εδάφη που επιλέγονται από τον πίνακα 1. Το να συμπεριληφθούν μεταξύ των πέντε αυτών εδαφών ορισμένα ή και όλα τα εδάφη που χρησιμοποιούνται στην προκαταρκτική μελέτη, αποτελεί πλεονέκτημα. Στην περίπτωση αυτή, το μέρος 2 δεν χρειάζεται να επαναληφθεί για τα εδάφη που χρησιμοποιούνται στην προκαταρκτική μελέτη.

Ο χρόνος αποκατάστασης ισορροπίας, ο λόγος εδάφους/διάλυμα, το βάρος του εδαφικού δείγματος, ο όγκος της υδατικής φάσης που είναι σε επαφή με το έδαφος και η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα επιλέγονται με βάση τα αποτελέσματα της προκαταρκτικής μελέτης. Η ανάλυση θα πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση περίπου μετά 2, 4, 6, 8 (ενδεχομένως και 10) και 24 h επαφής. Ο χρόνος ανάδευσης μπορεί να φθάσει το πολύ τις 48 h στην περίπτωση που μια χημική ουσία απαιτεί μεγαλύτερο χρόνο αποκατάστασης ισορροπίας σε σχέση με τα αποτελέσματα εύρεσης του λόγου. Πάντως, οι χρόνοι ανάλυσης μπορούν να αντιμετωπίζονται με ελαστικότητα.

Κάθε πείραμα (ένα έδαφος και ένα διάλυμα) γίνεται τουλάχιστον εις διπλούν για να μπορέσει να γίνει εκτίμηση της διακύμανσης των αποτελεσμάτων. Σε κάθε πείραμα περιλαμβάνεται και ένα τυφλό. Αποτελείται από το έδαφος και διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$, χωρίς υπό δοκιμή ουσία, ενώ το βάρος και ο όγκος, αντίστοιχα, είναι ίδιος με εκείνους του πειράματος. Δείγμα-μάρτυρας που περιέχει μόνο την υπό δοκιμή ουσία σε διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$ (χωρίς έδαφος) υποβάλλεται την ίδια διαδικασία δοκιμής, ενέργεια που αποβλέπει στη διασφάλιση του πειράματος από τυχόν απρόσμενα.

Η ποσοστιαία προσρόφηση υπολογίζεται σε κάθε χρονική στιγμή A_{t_i} και/ή χρονικό διάστημα $A_{\Delta t_i}$ (ανάλογα με τις ανάγκες) και παρίσταται ως γραφική συνάρτηση του χρόνου. Υπολογίζονται επίσης ο συντελεστής κατανομής K_d στην ισορροπία καθώς επίσης και ο τυποποιημένος συντελεστής κατανομής οργανικού άνθρακα K_{oc} (για μη πολικές οργανικές χημικές ουσίες).

<u>Αποτελέσματα της δοκιμής κινητικής προσροφήσεως</u>

Η γραμμική K_d τιμή περιγράφει γενικά με ορθότητα τη ροφητική συμπεριφορά στο έδαφος (35)(78) και αποτελεί έκφραση της εγγενούς κινητικότητας των χημικών στο έδαφος. Σε γενικές γραμμές, π.χ., ουσίες με $K_d \leq 1$ cm^3 g^{-1} θεωρούνται ως ποιοτικώς κινητικές. Ομοίως, από τους MacCall *et al.* (16), έχει αναπτυχθεί ένα σχήμα ταξινόμησης κινητικοτήτων με βάση τις τιμές K_{oc} . Επιπλέον, υπάρχουν σχήματα ταξινόμησης αποπλύσεων που βασίζονται σε μία σχέση μεταξύ K_{oc} και DT-50[3] (32)(79).

Επίσης, σύμφωνα με μελέτες ανάλυσης σφαλμάτων (61), τιμές K_d κάτω των 0.3 cm^3 g^{-1} δεν μπορούν να εκτιμηθούν ορθά από τη μείωση της συγκεντρώσεως στην υδατική φάση, ακόμη κι όταν εφαρμόζεται η ευνοϊκότερη (από πλευράς ορθότητας) σχέση εδάφους/διάλυμα, δηλ. 1:1. Στην περίπτωση αυτή, συνιστάται να γίνεται ανάλυση και των δύο φάσεων, εδάφους και διαλύματος.

[3] DT-50: degradation time for 50% of the test substance.

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις, συνιστάται η μελέτη της προσροφητικής συμπεριφοράς μιας ουσίας στο έδαφος και της εν δυνάμει κινητικότητάς της να συνεχίζεται προσδιορίζοντας τις ισοθέρμους προσροφήσεως Freundlich για τα συστήματα αυτά, για τα οποία είναι δυνατός ο ορθός προσδιορισμός της K_d με το πειραματικό πρωτόκολλο που ακολουθείται στη μέθοδο αυτή δοκιμής. Ο ορθός προσδιορισμός είναι δυνατός εάν η τιμή η οποία προκύπτει πολλαπλασιάζοντας την K_d με το λόγο εδάφους/διάλυμα είναι > 0.3, όταν οι μετρήσεις βασίζονται στη μείωση της συγκέντρωσης στην υδατική φάση (έμμεση μέθοδος), ή > 0.1, όταν αναλύονται και οι δύο φάσεις (άμεση μέθοδος) (61).

1.9.2.5 *Μέρος 3 - Ισόθερμοι προσρόφησης και κινητική εκρόφησης/ισόθερμοι εκρόφησης*

1.9.2.5.1 Ισόθερμοι προσρόφησης

Χρησιμοποιούνται πέντε συγκεντρώσεις υπό δοκιμή ουσίας, που καλύπτουν κατά προτίμηση δύο τάξεις μεγέθους. Για την επιλογή αυτών των συγκεντρώσεων, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η υδατοδιαλυτότητα και οι προκύπτουσες συγκεντρώσεις υδατικής ισορροπίας. Καθ' όλη τη μελέτη, θα πρέπει να τηρείται ο ίδιος λόγος εδάφους/διάλυμα κατά έδαφος. Η δοκιμή προσρόφησης εκτελείται όπως περιγράφεται ανωτέρω, με μόνη τη διαφορά ότι η υδατική φάση αναλύεται μόνο μία φορά κατά το χρόνο που απαιτείται για την επίτευξη ισορροπίας όπως προσδιορίστηκε προηγουμένως στο Μέρος 2. Οι συγκεντρώσεις ισορροπίας στο διάλυμα προσδιορίζονται και η προσροφημένη ποσότητα υπολογίζεται από τη μείωση της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα ή με την άμεση μέθοδο. Η προσροφημένη μάζα ανά μονάδα μάζας εδάφους παρίσταται ως συνάρτηση της συγκέντρωσης ισορροπίας της υπό δοκιμή ουσίας (βλ. Δεδομένα και έκθεση αναφοράς).

<u>Αποτελέσματα από το πείραμα ισοθέρμων προσρόφησης</u>

Μεταξύ των μέχρι τούδε προταθέντων μαθηματικών μοντέλων προσρόφησης, η ισόθερμος Freundlich είναι η συχνότερα χρησιμοποιούμενη για την περιγραφή διεργασιών προσρόφησης. Λεπτομερέστερες πληροφορίες για την ερμηνεία και σπουδαιότητα των μοντέλων προσρόφησης παρέχονται στις παραπομπές (41)(45)(80)(81)(82).

<u>Σημείωση:</u> Θα πρέπει να αναφερθεί ότι σύγκριση τιμών K_F (συντελεστής προσρόφησης Freundlich) για διάφορες ουσίες είναι δυνατή μόνον εφόσον αυτές οι τιμές K_F εκφράζονται στις ίδιες μονάδες (83).

1.9.2.5.2 Κινητική εκρόφησης

Σκοπός του πειράματος αυτού είναι να διευρευνηθεί αν μια χημική ουσία προσροφάται σε ένα έδαφος με τρόπο αναστρέψιμο ή μη. Οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές, γιατί η διεργασία εκρόφησης παίζει και αυτή σημαντικό ρόλο στη συμπεριφορά μιας χημικής ουσίας σε ένα εδαφικό πεδίο. Περαιτέρω, τα δεδομένα εκρόφησης αποτελούν χρήσιμα προς εισαγωγή στοιχεία στη μέσω υπολογιστών σχεδίαση μοντέλων απόπλυσης και προσομοίωση απορροής διαλελυμένων ουσιών. Εφόσον επιθυμείται η διενέργεια μελέτης εκρόφησης, συνιστάται η μελέτη που περιγράφεται κατωτέρω να πραγματοποιείται σε κάθε σύστημα για το οποίο κατέστη δυνατός ο επακριβής προσδιορισμός του K_d στο προηγηθέν πείραμα κινητικής προσρόφησης.

?Οπως και στη μελέτη της κινητικής προσρόφησης, υπάρχουν δύο επιλογές για την πραγματοποίηση του πειράματος της κινητικής εκρόφησης: (α) η παράλληλη μέθοδος και (β) η εν σειρά μέθοδος. Η επιλογή της προς εφαρμογή μεθοδολογίας εναπόκειται στον ερευνητή ο οποίος πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τις διαθέσιμες εργαστηριακές εγκαταστάσεις και πόρους.

(α) παράλληλη μέθοδος: για κάθε έδαφος που επιλέγεται να υποβληθεί σε μελέτη εκρόφησης, παρασκευάζονται δείγματα με τον ίδιο λόγο εδάφους/διάλυμα, όσα είναι και τα χρονικά διαστήματα στα οποία επιθυμείται να μελετηθεί η κινητική εκρόφησης. Κατά προτίμηση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τα ίδια χρονικά διαστήματα με εκείνα του πειράματος της κινητικής προσρόφησης. Εντούτοις, ο συνολικός χρόνος μπορεί να παραταθεί όσο χρειάζεται ώστε το σύστημα να φθάσει σε ισορροπία εκρόφησης. Σε κάθε πείραμα (ένα έδαφος, ένα διάλυμα) αντιστοιχεί και ένα τυφλό. Το τυφλό συνίσταται από το έδαφος και διάλυμα 0,01 M $CaCl_2$, χωρίς υπό δοκιμή ουσία, αλλά με το ίδιο βάρος και όγκο, αντίστοιχα, με εκείνα του πειράματος. Στην ίδια διαδικασία δοκιμής υποβάλλεται ως δείγμα-μάρτυρας η υπό δοκιμή ουσία σε διάλυμα 0.01 M $CaCl_2$ (χωρίς έδαφος). ?Ολα τα μίγματα του εδάφους με το διάλυμα αναδεύονται μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία προσρόφησης (όπως καθορίστηκε προηγουμένως στο τμήμα 2). Κατόπιν, οι φάσεις διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση και οι υδατικές φάσεις απομακρύνονται όσο το δυνατό πληρέστερα. Ο όγκος του απομακρυνόμενου διαλύματος αντικαθίσταται από ίσο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$ χωρίς υπό δοκιμή ουσία και τα νέα μίγματα αναδεύονται ξανά. Η υδατική φάση του πρώτου σωλήνα ανακτάται όσο το δυνατό πληρέστερα και μετριέται έπειτα από, π.χ., 2 ώρες, εκείνη του δεύτερου σωλήνα έπειτα από 4 ώρες, εκείνη του τρίτου έπειται από 6 ώρες, μέχρις ότου να επιτευχθεί ισορροπία εκρόφησης.

(β) εν σειρά μέθοδος: μετά το πείραμα της κινητικής προσρόφησης, το μίγμα φυγοκεντρείται και η υδατική φάση απομακρύνεται κατά το δυνατό πληρέστερα. Ο όγκος του απομακρυνόμενου διαλύματος αντικαθίσταται από ίσο όγκο 0.01 M $CaCl_2$ χωρίς υπό δοκιμή ουσία. Το νέο μίγμα αναδεύεται μέχρις ότου επιτευχθεί ισορροπία εκρόφησης. Κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος, σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα, το μίγμα φυγοκεντρείται προς διαχωρισμό των φάσεων. Μικρή ποσότητα της υδατικής φάσης υποβάλλεται αμέσως σε ανάλυση. Κατόπιν, το πείραμα συνεχίζεται με το αρχικό μίγμα. Ο όγκος κάθε επιμέρους ποσότητας θα πρέπει να είναι λιγότερο του 1% του συνολικού όγκου. Η ίδια ποσότητα πρόσφατου διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$ προστίθεται στο μίγμα προς διατήρηση του λόγου εδάφους προς διάλυμα και η ανάδευση συνεχίζεται μέχρι το επόμενο χρονικό διάστημα.

Η ποσοστιαία εκρόφηση υπολογίζεται σε κάθε χρονική στιγμή (D_{t_i}) και/ή χρονικό διάστημα ($D_{\Delta t_i}$) (ανάλογα με τις ανάγκες της μελέτης) και παρίσταται γραφικώς συναρτήσει του χρόνου. Υπολογίζεται επίσης ο συντελεστής εκρόφησης K_{des} στην κατάσταση ισορροπίας. ?Ολες οι εξισώσεις που εφαρμόζονται δίδονται στο τμήμα "Δεδομένα και έκθεση αναφοράς" και στο Παράρτημα 5.

Αποτελέσματα από το πείραμα κινητικής εκρόφησης

Με κοινές γραφικές παραστάσεις της ποσοστιαίας εκρόφησης D_{t_i} και προσρόφησης A_{t_i} συναρτήσει του χρόνου είναι δυνατή η εκτίμηση της αναστρεψιμότητας της διεργασίας προσρόφησης. Εάν η ισορροπία εκρόφησης επιτευχθεί έστω και στο διπλάσιο του χρόνου της ισορροπίας προσρόφησης, και η συνολική εκρόφηση είναι πάνω από το 75% της προσροφηθείσας ποσότητας, η προσρόφηση θεωρείται ότι είναι αναστρέψιμη.

1.9.2.5.3 Ισόθερμοι εκρόφησης

Οι ισόθερμοι εκρόφησης Freundlich προσδιορίζονται στα εδάφη που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα των ισοθέρμων προσρόφησης. Η δοκιμή εκρόφησης εκτελείται όπως περιγράφεται στην ενότητα "Κινητική εκρόφησης", με μόνη τη διαφορά ότι η υδατική φάση υποβάλλεται μόνο μια φορά σε ανάλυση, στην κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης. Υπολογίζεται η ποσότητα της εκροφηθείσας υπό δοκιμή ουσίας. Η ποσότητα της υπό δοκιμή ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης παρίσταται γραφικώς ως συνάρτηση της συγκέντρωσης ισορροπίας της εν διαλύματι υπό δοκιμή ουσίας (Βλ. Δεδομένα και έκθεση αναφοράς και παράρτημα 5).

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΗ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Τα αναλυτικά στοιχεία παρουσιάζονται με τη μορφή πίνακα (βλ. παράρτημα 6). Δίδονται οι επιμέρους μετρήσεις και οι υπολογισθέντες μέσοι όροι. Παρέχονται γραφικές παραστάσεις των ισοθέρμων προσρόφησης. Οι υπολογισμοί πραγματοποιούνται όπως περιγράφεται κατωτέρω.

Για τους σκοπούς της δοκιμής, θεωρείται ότι το βάρος 1 cm^3 υδατικού διαλύματος είναι 1g. Ο λόγος εδάφους/διάλυμα μπορεί να εκφραστεί σε μονάδες w/w ή w/vol με τον ίδιο αριθμό.

2.1 ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ

Ως προσρόφηση (A_{t_i}) ορίζεται η % ποσότητα της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας σε σχέση με την ποσότητα που υπήρχε στην αρχή της δοκιμής, υπό τις συνθήκες δοκιμής. Εάν η υπό δοκιμή ουσία είναι σταθερή και δεν προσροφάται σημαντικά στα τοιχώματα του δοχείου, η A_{t_i} υπολογίζεται σε κάθε χρονική στιγμή t_i, σύμφωνα με την εξίσωση:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i)\cdot 100}{m0} \quad (\%) \qquad (3)$$

όπου:

A_{t_i} = ποσοστιαία προσρόφηση τη χρονική στιγμή t_i, (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = μάζα της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας τη στιγμή t_i, (μg);

m_0 = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο δοκιμαστικό σωλήνα στην αρχή της δοκιμής (μg).

Λεπτομερείς πληροφορίες για τον τρόπο υπολογισμού του ποσοστού προσρόφησης A_{t_i} με την παράλληλη και εν σειρά μέθοδο δίδονται στο παράρτημα 5.

Συντελεστής κατανομής K_d είναι ο λόγος μεταξύ της συγκέντρωσης της ουσίας στην εδαφική φάση και της κ.ο. συγκέντρωσης της ουσίας στο υδατικό διάλυμα, υπό τις συνθήκες δοκιμής, όταν επιτευχθεί ισορροπία προσρόφησης.

$$Kd = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)}\,\frac{V_0}{m_{soil}} \quad (cm^3\,g^{-1}) \qquad (4)$$

όπου:

$C_s^{ads}(eq)$ = συγκέντρωση της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας σε ισορροπία προσρόφησης ($\mu g\, g^{-1}$);

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = κ.ο. συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση σε ισορροπία προσρόφησης ($\mu g\, cm^{-3}$). Η συγκέντρωση αυτή προσδιορίζεται αναλυτικώς λαμβάνοντας υπόψη τις τιμές που λαμβάνονται από τα τυφλά

$m_s^{ads}(eq)$ = μάζα της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας σε ισορροπία προσρόφησης (μg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = μάζα της ουσίας στο διάλυμα σε ισορροπία προσρόφησης (μg)

m_{soil} = ποσότητα της εδαφικής φάσης, εκφρασμένη σε ξηρή μάζα εδάφους (g)

V_0 = αρχικός όγκος της υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος (cm^3).

Η σχέση μεταξύ A_{eq} και K_d δίδεται από τον τύπο:

$$Kd = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}}\cdot\frac{V_0}{m_{soil}} \quad (cm^3\,g^{-1}) \qquad (5)$$

όπου:

A_{eq} = ποσοστιαία προσρόφηση στην κατάσταση ισορροπίας, %.

Ο τυποποιημένος συντελεστής προσρόφησης οργανικού άνθρακα K_{oc} παρέχει τη σχέση του συντελεστή κατανομής K_d με την περιεκτικότητα του εδαφικού δείγματος σε οργανικό άνθρακα:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} \quad (cm^3 g^{-1}) \qquad (6)$$

όπου:

%oc = ποσοστό οργανικού άνθρακα στο εδαφικό δείγμα ($g\ g^{-1}$).

Ο συντελεστής K_{oc} αντιπροσωπεύει μία μοναδική τιμή που χαρακτηρίζει την κατανομή κυρίως μη πολικών οργανικών χημικών ουσιών μεταξύ οργανικού άνθρακα στο έδαφος ή ίζημα και νερό. Η προσρόφηση των χημικών αυτών ουσιών σχετίζεται με το οργανικό περιεχόμενο του ροφούντος στερεού (7). Έτσι, οι τιμές K_{oc} εξαρτώνται από τα ειδικά χαρακτηριστικά του χουμικών κλασμάτων που διαφέρουν σημαντικά στη ροφητική ικανότητα, λόγω διαφορών στην προέλευση, τη γένεση, κλπ.

2.1.1 Ισόθερμοι προσροφήσεως

Η εξίσωση των ισοθέρμων προσροφήσεως Freundlich σχετίζει την ποσότητα της προσροφημένης υπό δοκιμή ουσίας με τη συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα κατά την ισορροπία (εξίσωση 8).

Η επεξεργασία των στοιχείων γίνεται όπως και στην ενότητα "Προσρόφηση" και, για κάθε δοκιμαστικό σωλήνα, υπολογίζεται η συγκέντρωση της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας μετά τη δοκιμή προσρόφησης ($C_s^{ads}(eq)$, αλλαχού δηλούμενη ως x/m). Υποτίθεται ότι έχει επιτευχθεί ισορροπία και ότι το $C_s^{ads}(eq)$ αντιπροσωπεύει την τιμή ισορροπίας:

$$C_s^{ads}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{soil}} = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] \cdot V_0}{m_{soil}} \quad (\mu g\ g^{-1}) \qquad (7)$$

Η εξίσωση προσρόφησης Freundlich αντιπροσωπεύεται από τον τύπο (8):

$$C_s^{ads}(eq) = K_F^{ads} \cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n} \quad (\mu g\ g^{-1}) \qquad (8)$$

ή με τη γραμμική μορφή:

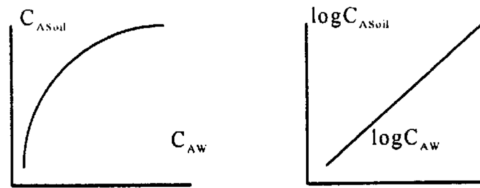
$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \qquad (9)$$

όπου:

K_F^{ads} = συντελεστής προσρόφησης Freundlich. Οι διαστάσεις του είναι $cm^3 g^{-1}$ μόνον εφόσον 1/n = 1. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, στις διαστάσεις του K_F^{ads} εισέρχεται και το 1/n ($\mu g^{1-1/n} (cm^3)^{1/n} g^{-1}$);

n = σταθερά αναγωγής. Το 1/n κυμαίνεται εν γένει μεταξύ 0.7 - 1.0, δείχνοντας ότι τα δεδομένα ροφήσεως είναι συχνά ελαφρώς μη γραμμικά.

Οι εξισώσεις (8) and (9) παρίστανται γραφικώς και οι τιμές των K_F^{ads} και 1/n υπολογίζονται με ανάλυση αναγωγής χρησιμοποιώντας την εξίσωση 9. Υπολογίζεται επίσης ο συντελεστής συσχέτισης r^2 της λογαριθμικής εξισώσεως. Παράδειγμα τέτοιων καμπυλών δίδεται στην εικ. 2.



Εικ. 2. Καμπύλη προσρόφησης Freundlich, κανονική και γραμμική

2.1.2 Υπόλοιπο μάζας

Ως υπόλοιπο μάζας (MB) ορίζεται το εκατοστιαίο ποσοστό της ουσίας που μπορεί να ανακτηθεί με αναλυτικά μέσα έπειτα από δοκιμή προσρόφησης συναρτήσει της ονομαστικής ποσότητας της ουσίας στην αρχή της δοκιμής.

Η επεξεργασία των στοιχείων διαφέρει εάν ο διαλύτης είναι πλήρως αναμείξιμος με νερό. Στην περίπτωση υδατοαναμείξιμου διαλύτη, για τον προσδιορισμό της ποσότητας της ουσίας που ανακτάται με εκχύλιση με διαλύτη, μπορεί να εφαρμοστεί η επεξεργασία των στοιχείων που περιγράφεται στο κεφάλαιο "Εκρόφηση". Εάν ο διαλύτης είναι λιγότερο αναμείξιμος με νερό, πρέπει να γίνεται προσδιορισμός της ποσότητας.

Το υπόλοιπο μάζας MB για την προσρόφηση υπολογίζεται ως εξής: υποτίθεται ότι ο όρος (m_E) αντιστοιχεί στο άθροισμα των χημικών μαζών που εκχυλίζονται από το έδαφος και την επιφάνεια του δοκιμαστικού δοχείου με οργανικό διαλύτη:

$$MB = \frac{(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} \quad (\%) \qquad (10)$$

όπου:

MB = υπόλοιπο μάζας (%);

m_E = ολική μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που εκχυλίζεται από το έδαφος και τα τοιχώματα του δοκιμαστικού δοχείου σε δύο στάδια (μg);

C_0 = αρχική κ. ο. συγκέντρωση του υπό δοκιμή διαλύματος σε επαφή με το έδαφος ($\mu g\ cm^{-3}$);

V_{rec} = όγκος του υπερκειμένου που ανακτάται μετά την ισορροπία προσρόφησης (cm^{-3}).

2.2 ΕΚΡΟΦΗΣΗ

Ως εκρόφηση (D) ορίζεται το ποσοστό της υπό δοκιμή ουσίας που εκροφάται σε σχέση με την προηγουμένως προσροφηθείσα ποσότητα ουσίας, υπό τις συνθήκες δοκιμής:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \quad (\%) \qquad (11)$$

όπου:

D_{t_i} = ποσοστό εκρόφησης τη χρονική στιγμή t_i, (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = μάζα της εκροφημένης από το έδαφος υπό δοκιμή ουσίας τη χρονική στιγμή t_i, (μg);

$m_s^{ads}(eq)$ = μάζα της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας κατά την ισορροπία προσρόφησης (μg).

Λεπτομερείς πληροφορίες για τον τρόπο υπολογισμού του ποσοστού εκρόφησης D_{t_i} στην παράλληλη και εν σειρά μέθοδο δίδονται στο παράρτημα 5.

Φαινόμενος συντελεστής εκρόφησης (K_{des}), υπό τις συνθήκες δοκιμής, είναι η σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της ουσίας που παραμένει στην εδαφική φάση και της κ.ο. συγκέντρωσης της εκροφημένης ουσίας στο υδατικό διάλυμα, όταν επιτευχθεί ισορροπία εκρόφησης:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{soil}} \quad (cm^3\ g^{-1}) \qquad (12)$$

όπου:

K_{des} = συντελεστής εκρόφησης ($cm^3\ g^{-1}$);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = συνολική μάζα της εκροφημένης από το έδαφος ουσίας στην ισορροπία εκρόφησης, (μg):

V_T = συνολικός όγκος της υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος κατά τη διάρκεια της δοκιμής κινητικής εκρόφησης (cm^3).

Οδηγίες για τον υπολογισμό της $m_{aq}^{des}(eq)$ δίδονται στο παράρτημα 5 υπό τον τίτλο "Εκρόφηση".

Παρατήρηση

Εάν η προηγηθείσα δοκιμή προσρόφησης εκτελέστηκε με την παράλληλη μέθοδο, ο όγκος V_T στην εξίσωση (12) θεωρείται ότι είναι ίσος με V_0.

2.2.1 Ισόθερμοι εκρόφησης

Η εξίσωση των ισοθέρμων εκρόφησης Freundlich δίδει την υπάρχουσα σχέση της συγκέντρωσης της υπό δοκιμή ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος με τη συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης (εξίσωση 16).

Για κάθε δοκιμαστικό σωλήνα, η συγκέντρωση της ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης υπολογίζεται ως εξής:

$$C_s^{des}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{soil}} \quad (\mu g\ g^{-1}) \qquad (13)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ ορίζεται ως :

$$m_{aq}^{des}(eq) = m_{m}^{des}(eq) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{aq}^{A} \quad (\mu g) \qquad (14)$$

όπου:

$C_s^{des}(eq)$ = συγκέντρωση της υπό δοκιμής ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης ($\mu g\ g^{-1}$)

$m_m^{des}(eq)$ = μάζα ουσίας που προσδιορίζεται αναλυτικώς στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης (μg)

m_{aq}^{A} = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που περισσεύει από την ισορροπία προσρόφησης λόγω ατελούς κατ' όγκο αντικατάστασης (μg)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = μάζα της ουσίας στο διάλυμα σε κατάσταση ισορροπίας προσρόφησης (μg);

$$m_{aq}^{A} = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0} \right) \qquad (15)$$

V_r^F = όγκος του διαλύματος που παραλαμβάνεται από το σωλήνα για τη μέτρηση της υπό δοκιμή ουσίας σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης, (cm^3)

V_R = όγκος του υπερκείμενου υγρού που απομακρύνεται από το σωλήνα μετά την επίτευξη ισορροπίας προσρόφησης και αντικαθίσταται από το ίδιο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$, (cm^3);

Η εξίσωση εκρόφησης Freundlich δίνεται από τον τύπο (16):

$$C_s^{des}(eq) = K_F^{des} \cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n} \quad (\mu g\ g^{-1}) \qquad (16)$$

ή με γραμμική μορφή:

$$\log C_s^{des}(eq) = \log K_F^{des} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{des}(eq) \qquad (17)$$

όπου:

K_F^{des} = συντελεστής εκρόφησης Freundlich,

n = σταθερά αναγωγής,

$C_{aq}^{des}(eq)$ = κ.ο. συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας εκρόφησης ($\mu g\ cm^{-3}$).

Οι εξισώσεις (16) and (17) μπορούν να παρασταθούν γραφικώς και οι τιμές των K_F^{des} και 1/n υπολογίζονται με ανάλυση αναγωγής χρησιμοποιώντας την εξίσωση 17.

Παρατήρηση:

Εάν ο εκθέτης προσρόφησης ή εκρόφησης Freundlich 1/n είναι ίσος με 1, οι σταθερές συνδέσεως προσρόφησης ή εκρόφησης Freundlich (K_F^{ads} και K_F^{des}) θα είναι ίσες με τις σταθερές ισορροπίας προσρόφησης ή εκρόφησης (K_d και K_{des}) αντιστοίχως, και οι καμπύλες των C_s vs C_{aq} θα είναι γραμμικές. Εάν οι εκθέτες δεν είναι ίσοι με 1, οι καμπύλες των C_s vs C_{aq} δεν θα είναι γραμμικές και οι σταθερές προσρόφησης και εκρόφησης θα διαφέρουν κατά μήκος των ισοθέρμων.

2.2.2 ΕΚΘΕΣΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Στην έκθεση δοκιμής θα πρέπει να περιλαμβάνονται τα ακόλουθα στοιχεία:

— Η πλήρης ταυτότητα των χρησιμοποιηθέντων εδαφικών δειγμάτων συμπεριλαμβανομένων:
  - του γεωγραφικού εντοπισμού της τοποθεσίας (γεωγραφικό πλάτος και μήκος),
  - της ημερομηνίας δειγματοληψίας,
  - του προτύπου χρήσεως (π.χ. γεωργικό έδαφος, δάσος, κλπ.);
  - του βάθους δειγματοληψίας,
  - της περιεκτικότητας σε άμμο/προσχωσιγενή/άργιλο,
  - των τιμών pH (σε 0.01 M $CaCl_2$);
  - της περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα,
  - της περιεκτικότητας σε οργανική ύλη,
  - της περιεκτικότητας σε άζωτο,
  - της σχέσης C/N,
  - της κατιοανταλλακτικής ικανότητας (mmol/kg);
  - κάθε στοιχείου σχετικού με τη συλλογή και αποθήκευση εδαφικών δειγμάτων,
  - όπου χρειάζεται, κάθε σχετικού στοιχείου για την ερμηνεία της προσρόφησης-εκρόφησης της υπό δοκιμή ουσίας,
  - αναφοράς των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό κάθε παραμέτρου.

— πληροφορίες για την υπό δοκιμή ουσία, όπου απαιτείται,

— η θερμοκρασία των πειραμάτων,

— οι συνθήκες φυγοκέντρησης,

— η αναλυτική διαδικασία που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση της υπό δοκιμή ουσίας,

— αιτιολόγηση της τυχόν χρήσεως διαλυτοποιητικού μέσου για την παρασκευή του αρχικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας,

— επεξηγήσεις για τις τυχόν διορθώσεις που έγιναν στους υπολογισμούς,

— δεδομένα σύμφωνα με το έντυπο (παράρτημα 6) και γραφικές παραστάσεις,

— κάθε πληροφορία και παρατήρηση που είναι χρήσιμη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

3. ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045. Part II.
2. Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045. Part I.
3. Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication no. 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.
4. OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).
5. US-Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096. Date: 1/1988.
6. US-Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, OPPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.
7. ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.
8. Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.
9. Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.
10. Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.
11. BBA (1990). Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.
12. Calvet R., (1989). "Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils", in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet). INRA, Paris, (Review).
13. Calvet R., (1980) "Adsorption-Desorption Phenomena" in Interactions between herbicides and the soil. (R.J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.
14. Hasset J.J., and Banwart W.L., (1989), "The sorption of nonpolar organics by soils and sediments" in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A). Special Publication no. 22, pp 31-44.
15. van Genuchten M. Th., Davidson J.M., and Wierenga P.J., (1974), "An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media". Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), 29-35.
16. McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., and Dishburger H.J., (1981), "Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis", in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.
17. Lambert S.M., Porter P.E., and Schieferrstein R.H., (1965), "Movement and sorption of chemicals applied to the soil". Weeds, 13, 185-190.
18. Rhodes R.C., Belasco I.J., and Pease H.L., (1970) "Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils". J.Agric.Food Chem., 18, 524-528.
19. Russell M.H., (1995), "Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil" in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T.R. Roberts and P.C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.
20. Esser H.O., Hemingway R.J., Klein W., Sharp D.B., Vonk J.W. and Holland P.T., (1988), "Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides", IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, 901-932.

21. Guth J.A., Burkhard N., and D.O. Eberle, (1976), "Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils". Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp 137-157, BCPC, Surrey, UK.

22. Furminge C.G.L., and Osgerby J.M., (1967), "Persistence of herbicides in soil". J. Sci. Fd Agric., 18, 269-273.

23. Burkhard N., and Guth J.A., (1981), "Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption". Pestic. Sci. 12, 45-52.

24. Guth J.A., Gerber H.R., and Schlaepfer T., (1977). "Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides". Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, 961-971.

25. Osgerby J.M., (1973), "Process affecting herbicide action in soil". Pestic. Sci., 4, 247-258.

26. Guth J.A., (1972), "Adsorptions- und Einwäscheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden". Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, 143-154.

27. Hamaker J.W., (1975), "The interpretation of soil leaching experiments", in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172. Plenum Press, NY.

28. Helling C.S., (1971), "Pesticide mobility in soils". Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, 732-210.

29. Hamaker J.W., (1972), "Diffusion and volatilization" in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J.W. Hamaker eds), Vol. I, 49-143.

30. Burkhard N. and Guth J.A., (1981), "Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system". Pestic. Sci. 12, 37-44.

31. Cohen S.Z., Creeger S.M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), "Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses", in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp. 297-325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

32. Gustafson D.I., (1989), "Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability". J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), 339-357.

33. Leistra M., and Dekkers W.A., (1976), "Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils". J. of Soil Sci., 28, 340-350.

34. Bromilov R.H., and Leistra M., (1980), "Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils". Pest. Sci., 11, 389-395.

35. Green R.E., and Karickoff S.W., (1990), "Sorption estimates for modeling", in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, pp.80-101.

36. Lambert S.M., (1967), "Functional relationship between sorption in soil and chemical structure". J. Agri. Food Chem., 15, 572-576.

37. Hance R.J., (1969), "An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils". J. Agri. Food Chem., 17, 667-668.

38. Briggs G.G. (1969), "Molecular structure of herbicides and their sorption by soils". Nature, 223, 1288.

39. Briggs G.G. (1981). "Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor". J. Agric. Food Chem., 29, 1050-1059.

40. Sabljic A., (1984), "Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology". J. Agric. Food Chem., 32, 243-246.

41. Bailey G.W., and White J.L., (1970), "Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil". Residue Rev., 32, 29-92.

42. Bailey G.W., J.L. White and Y. Rothberg., (1968), "Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate". Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32:222-234.

43. Karickhoff S.W., (1981) "Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils". Chemosphere 10, 833-846.

44. Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), "Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners". Environ. Toxicol. Safety 21, 1-17.

45. Hamaker J.W., and Thompson J.M., (1972). "Adsorption in organic chemicals" in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY. 1972, pp. 49-143.

46. Deli J., and Warren G.F., 1971, "Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils". Weed Sci. 19:67-69.

47. Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J.M. and Santelmann, (1975). "Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils". Weed Science, Vol. 23, 454-457.

48. Haues M.H.B., Stacey M., and Thompson J.M., (1968) "Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations" in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, p.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

49. Pionke H.B., and Deangelis R.J., (1980), "Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase", CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

50. ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality - General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).

51. Scheffer F., and Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

52. Black, Evans D.D., White J.L., Ensminger L.E., and Clark F.E., eds. "Methods of Soil Analysis", Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

53. ISO/ DIS 10381-1 Soil Quality -- Sampling -- Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.

54. ISO/DIS 10381-2 Soil Quality -- Sampling -- Part 2: Guidance on sampling techniques.

55. ISO/DIS 10381-3 Soil Quality -- Sampling -- Part 3: Guidance on safety of sampling.

56. ISO/DIS 10381-4 Soil Quality -- Sampling -- Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

57. ISO/DIS 10381-5 Soil Quality -- Sampling -- Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

58. ISO 10381-6, 1993: Soil Quality - Sampling - Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

59. Green R.E., and Yamane V.K., (1970) "Precision in pesticide adsorption measurements". Soil Sci. Am. Proc., 34, 353-354.

60. Grover R., and Hance R.J. (1970), "Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine". Soil Sci., 109-138.

61. Boesten, J.J.T.I, "Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system". Pest. Sci. 1990, 30, 31-41.

62. Boesten, J.J.T.I. " Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106" Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.

63. Bastide J., Cantier J.M., et Coste C., (1980), " Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique". Weed Res. 21, 227-231.

64. Brown D.S., and Flagg E.W., (1981), "Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments". J. Environ.Qual., 10(3), 382-386.

65. Chiou C.T., Porter P.E., and Schmedding D.W., (1983), "Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water". Environ. Sci. Technol., 17(4), 227-231.

66. Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), "Sorption of organic substances by soils and sediments". J. Environm. Sci. Health, B19 (3), 297-312.

67. Vowles P.D., and Mantoura R.F.C., (1987), "Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons". Chemosphere, 16(1), 109-116.

68. Lyman W.J. , Reehl W.F.and Rosenblatt D.H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

69. Keniga E.E., and Goring, C.A.I. (1980). "Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota" in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.

70. Chiou C.T., Peters L.J., and Freed V.H., (1979), "A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds". Science, Vol. 206, 831-832.

71. Hassett J.J., Banwart W.L., Wood S.G., and Means J.C., (1981), "Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption". Soil Sci. Soc. Am. J. 45, 38-42.

72. Karickhoff S.W., (1981). "Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils". Chemosphere, Vol. 10(8), 833-846.

73. Moreale A., van Bladel R., (1981), "Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité - reactivité. Revue de l'Agric., 34 (4), 319-322.

74. Müller M., Kördel W. (1996), "Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil". Chemosphere, 32(12), 2493-2504.

75. Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), "HPLC - screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil - results of a ring test". Chemosphere 30 (7), 1373-1384.

76. Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), "HPLC - screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil - comparison of different stationary phases. Chemosphere 27 (12), 2341-2352.

77. Hance, R.J., (1967), "The speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides". Weed Research, Vol. 7, pp. 29-36.

78. Koskinen W.C., and Harper S.S., (1990), "The retention processes: mechanisms" in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

79. Cohen S.Z., Creeger S.M., Carsel R.F., and Enfield C.G. (1984), "Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses", in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

80. Giles C.H., (1970), "Interpretation and use of sorption isotherms" in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, 14-32.

81. Giles, C.H.; McEwan J.H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), "Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils". J. Chem. Soc., 3973-93.

82. Calvet R., Tercé M., and Arvien J.C., (1980), "Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption". Ann. Agron. 31: 239-251.

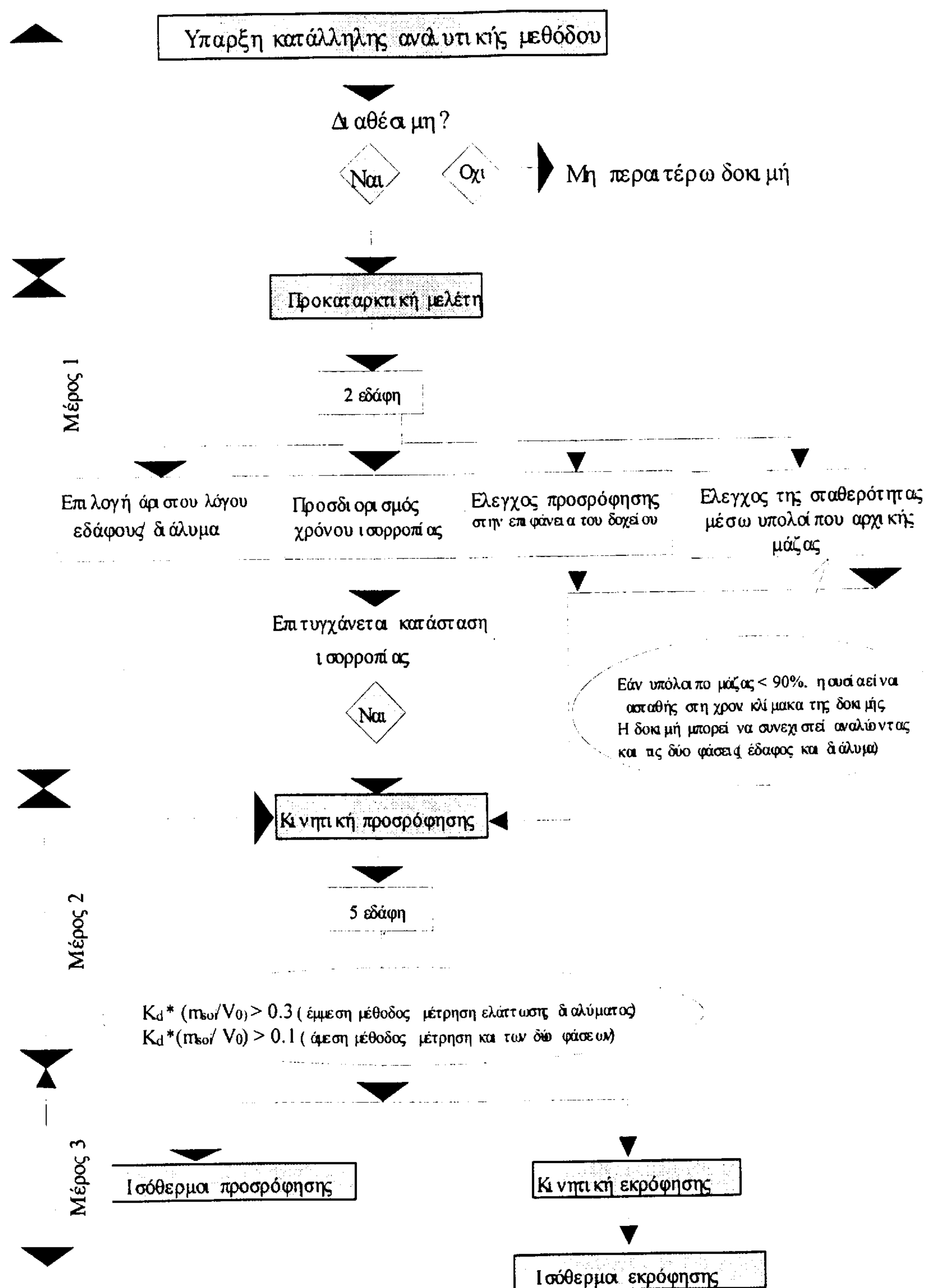
83. Bedbur E., (1996), "Anomalies in the Freundlich equation". Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, U.K.

84. Guth, J.A., (1985), "Adsorption/desorption", in Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, July 1-3, Canterbury, UK.

85. Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Σχήμα δοκιμής



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

Από τον πίνακα που ακολουθεί (84) καθίσταται προφανές ότι όταν η διαφορά μεταξύ της αρχικής μάζας (m_o=110 μg) και της μάζας ισορροπίας (m_{aq}^{ads}(eq) =100μg) της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα είναι πολύ μικρή, σφάλμα 5% στη μέτρηση της συγκέντρωσης ισορροπίας απολήγει σε σφάλμα 50% στον υπολογισμό της συγκέντρωσης της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας (m_s^{ads}(eq)) και 52.4% στον υπολογισμό του K_d.

Ποσότητα εδάφους m_{soil} = 10 g
Όγκος διαλύματος V_o = 100 cm^3

	m_{aq}^{ads}(eq) (μg)	C_{aq}^{ads}(eq) (μg cm^{-3})	R	m_s^{ads}(eq) * (μg)	C_s^{ads}(eq) * (μg g^{-1})	R‡	K_d*	R‡
	ΓΙΑ Α = 9%							
m_0 = 110 μg or C_0=1.100 μg / cm^3	100	1.000	Αληθής τιμή	10	1.00	Αληθής τιμή	1	
	101	1.010	1%	9	0.90	10%	0.891	10.9%
	105	1.050	5%	5	0.50	50%	0.476	52.4%
	109	1.090	9%	1	0.10	90%	0.092	90.8%
	ΓΙΑ Α = 55%							
m_0 = 110 μg or C_0=1.100 μg / cm^3	50.0	0.500	Αληθής τιμή	60.0	6.00	Αληθής τιμή	12.00	
	50.5	0.505	1%	59.5	5.95	0.8%	11.78	1.8%
	52.5	0.525	5%	57.5	5.75	4.0%	10.95	8.8%
	55.0	0.550	10%	55.0	5.50	8.3%	10.00	16.7%
	ΓΙΑ Α = 99%							
m_0 = 110 μg or C_0=1.100 μg / cm^3	1.100	0.011	Αληθής τιμή	108.9	10.89	Αληθής τιμή	990	
	1.111	0.01111	1%	108.889	10.8889	0.01%	980	1.0%
	1.155	0.01155	5%	108.845	10.8845	0.05%	942	4.8%
	1.21	0.0121	10%	108.790	10.8790	0.10%	899	9.2%

• $m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq)$, $C_s^{ads}(eq) = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] V_0}{m_{soil}}$, $Kd = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{soil}}$

$m_s^{ads}(eq)$ = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στην εδαφική φάση εν ισορροπία, μg

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση εν ισορροπία, μg

$C_s^{ads}(eq)$ = συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην εδαφική φάση εν ισορροπία, μg g^{-1}

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = κ.ο. συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση εν ισορροπία, μg cm^{-3}

R = αναλυτικό σφάλμα στον προσδιορισμό της $m_{aq}^{ads}(eq)$

R: = υπολογισθέν σφάλμα λόγω του αναλυτικού σφάλματος R.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΟΥ K_d

1. Οι τεχνικές εκτίμησης επιτρέπουν την πρόβλεψη του K_d με βάση συσχετισμούς με, π.χ., τιμές P_{ow} (12)(39)(63-68), δεδομένα υδατοδιαλυτότητας (12)(19)(21)(39)(68-73), ή δεδομένα πολικότητας προερχόμενα από εφαρμογή HPLC ανάστροφης φάσης (74-76). Όπως φαίνεται στους πίνακες 1 και 2, από τις εξισώσεις αυτές υπολογίζονται οι K_{oc} ή K_{om} και στη συνέχεια, εμμέσως, ο K_d από τις εξισώσεις:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} \quad (cm^3 g^{-1}) \qquad K_{om} = \frac{K_d}{1.724} \cdot \frac{100}{\%oc} \quad (cm^3 g^{-1})$$

2. Η ιδέα αυτών των συσχετισμών βασίζεται σε δύο παραδοχές: (1) Η προσρόφηση μιας ουσίας επηρεάζεται κυρίως από την οργανική ύλη του εδάφους και (2) οι εμφανιζόμενες αλληλεπιδράσεις είναι κυρίως μη πολικές. Ως εκ τούτου, οι συσχετισμοί αυτοί: (1) δεν εφαρμόζονται, ή εφαρμόζονται μόνο σε κάποιο βαθμό, σε πολικές ουσίες και (2) δεν εφαρμόζονται σε περιπτώσεις όπου η περιεκτικότητα του εδάφους σε οργανική ύλη είναι πολύ μικρή (12). Επιπλέον, αν και μεταξύ P_{ow} και προσρόφησης (19) βρέθηκαν ικανοποιητικοί συσχετισμοί, δεν μπορούμε να πούμε το ίδιο για τη σχέση μεταξύ υδατοδιαλυτότητας και βαθμού προσρόφησης (19)(21). Μέχρι τώρα, οι διάφορες μελέτες έχουν αποδειχθεί πολύ αντιφατικές.

3. Ορισμένα παραδείγματα συσχετισμών μεταξύ του συντελεστή προσρόφησης και του συντελεστή κατανομής οκτανόλης-νερού, καθώς επίσης και της υδατοδιαλυτότητας δίδονται στους πίνακες 1 και 2, αντιστοίχως.

Πίν. 1. Παραδείγματα συσχετισμών μεταξύ συντελεστή κατανομής προσρόφησης και συντελεστή κατανομής οκτανόλης-νερού. Για περαιτέρω παραδείγματα, βλ. (12) (68).

Ουσίες	Συσχετισμοί	Συγγραφείς
Υποκατεστημένες ουρίες	$\log K_{om} = 0.69 + 0.52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Αρωματικές χλωριωμένες ενώσεις	$\log K_{oc} = -0.779 + 0.904 \log P_{ow}$	Chiou *et al.* (1983) (65)
Διάφορα γεωργικά φάρμακα	$\log K_{om} = 4.4 + 0.72 \log P_{ow}$	Gerstl and Mingelgrin (1984) (66)
Αρωματικοί υδρογονάνθρακες	$\log K_{oc} = -2.53 + 1.15 \log P_{ow}$	Vowles and Mantoura (1987) (67)

Πίνακας 2. Παραδείγματα συσχετισμών μεταξύ του συντελεστή κατανομής προσρόφησης και υδατοδιαλυτότητας. Για περαιτέρω παραδείγματα βλ. (68) (69).

Ενώσεις	Συσχετισμοί	Συγγραφείς
Διάφορα γεωργικά φάρμακα	$\log K_{om} = 3.8 - 0.561 \log S_w$	Gerstl and Mingelgrin (1984) (66)
Αλειφατικές, αρωματικές χλωριωμένες ενώσεις	$\log K_{om} = (4.040 +/- 0.038) - (0.557 +/- 0.012) \log S_w$	Chiou *et al.* (1979) (70)
α-ναφθόλη	$\log K_{oc} = 4.273 - 0.686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Κυκλικές, αλειφατικές αρωματικές ενώσεις	$\log K_{oc} = -1.405 - 0.921 \log S_w - 0.00953 (mp-25)$	Karickhoff (1981) (72)
Διάφορες ενώσεις	$\log K_{om} = 2.75 - 0.45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗΣ

1. Ο χρόνος φυγοκέντρησης δίνεται από τον ακόλουθο τύπο, υποτιθεμένου ότι τα σωματίδια είναι σφαιρικά:

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right]\ln(R_b/R_t) \quad (1)$$

Για απλουστευτικούς λόγους, όλες οι παράμετροι εκφράζονται σε μονάδες SI (g, cm).

όπου:

ω	=	ταχύτητα περιστροφής (=2 π rpm/60), rad s^{-1}
rpm	=	στροφές ανά λεπτό
η	=	ιξώδες διαλύματος, g s^{-1} cm^{-1}
r_p	=	ακτίνα σωματιδίων, cm
ρ_s	=	πυκνότητα εδάφους, g cm^{-3}
ρ_{aq}	=	πυκνότητα διαλύματος, g cm^{-3}
R_t	=	απόσταση από το κέντρο του στροφείου της φυγοκέντρου μέχρι την άνωεπιφάνεια του διαλύματος στο σωλήνα φυγοκέντρησης, cm
R_b	=	απόσταση από το κέντρο του στροφείου της φυγοκέντρου μέχρι τον πυθμένα του σωλήνα φυγοκέντρησης, cm
R_b-R_t	=	μήκος του μίγματος εδάφους/διαλύματος στο σωλήνα φυγοκέντρησης, cm.

Στην πράξη, για να διασφαλιστεί πλήρης διαχωρισμός, χρησιμοποιούνται διπλάσιοι από τους υπολογιζόμενους χρόνους.

2. Η εξίσωση (1) μπορεί να απλοποιηθεί περαιτέρω αν θεωρήσουμε το ιξώδες (η) και την πυκνότητα (ρ_{aq}) του διαλύματος ως ίσα με το ιξώδες και την πυκνότητα του νερού στους 25 °C. ?Ετσι, $\eta = 8.95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} και $\rho_{aq} = 1.0$ g.cm^{-3}.

Τότε, ο χρόνος φυγοκέντρησης δίνεται από την εξίσωση (2):

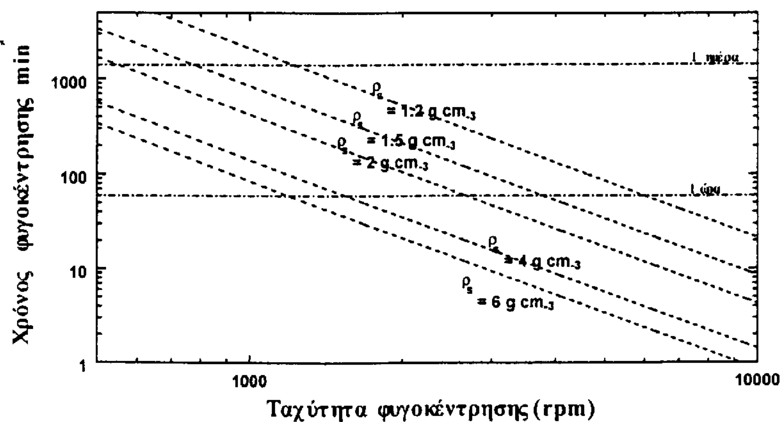
$$t = \frac{3.7}{(rpm)^2 \cdot rp^2 (\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \quad (2)$$

3. Από την εξίσωση (2) καθίσταται προφανές ότι για τον ορισμό των συνθηκών φυγοκέντρησης, δηλ. του χρόνου (t) και της ταχύτητας (rpm), προκειμένου να επιτευχθεί διαχωρισμός σωματιδίων με συγκεκριμένο μέγεθος (στην περίπτωσή μας 0.1 μm ακτίνα), δύο παράμετροι παίζουν σημαντικό ρόλο: (1) η πυκνότητα του εδάφους και (2) το μήκος του μίγματος στο σωλήνα φυγοκέντρησης (R_b-R_t), δηλ. η απόσταση που καλύπτει ένα σωματίδιο εδάφους από την άνω επιφάνεια του διαλύματος μέχρι τον πυθμένα του σωλήνα. Προφανώς, για συγκεκριμένο όγκο, το μήκος του μίγματος στο σωλήνα εξαρτάται από το τετράγωνο της ακτίνας του σωλήνα.

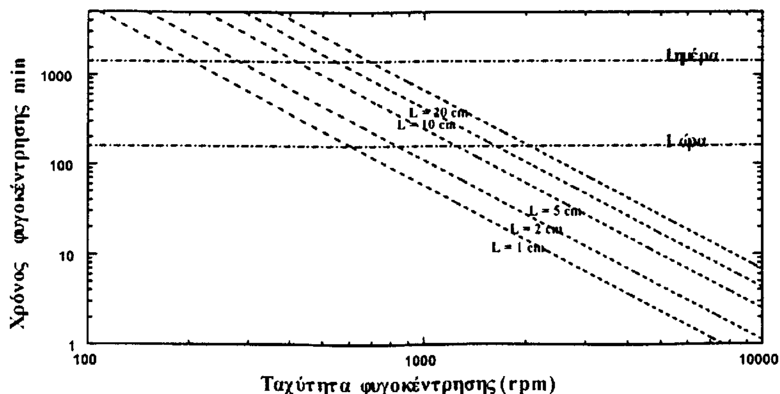
4. Στην εικ. 1 παρίστανται οι μεταβολές του χρόνου φυγοκέντρησης (t) συναρτήσει της ταχύτητας φυγοκέντρησης (rpm) για διάφορες πυκνότητες εδάφους (ρ_s) (Εικ.1α) και διάφορα μήκη του μίγματος στους σωλήνες φυγοκέντρησης (Εικ.2α). Από την Εικ. 1α είναι εμφανής η επίδραση της εδαφικής πυκνότητας. Για παράδειγμα, για μία κλασσική φυγοκέντρηση 3000 rpm ο χρόνος φυγοκέντρησης είναι περίπου 240 min για εδαφική πυκνότητα 1.2 g cm^{-3} , ενώ για 2.0 g cm^{-3} είναι μόνον 50 min. Ομοίως, από την Εικ.1β, για μία κλασσική φυγοκέντρηση 3000 rpm ο χρόνος φυγοκέντρησης είναι περίπου. 50 min για μήκος μίγματος 10 cm και μόνον 7 min για μήκος 1 cm. Εντούτοις, παίζει σημαντικό ρόλο το να βρεθεί η άριστη σχέση μεταξύ φυγοκέντρησης που απαιτεί το λιγότερο δυνατό μήκος και εύκολου χειρισμού για τον ερευνητή στο διαχωρισμό των φάσεων μετά τη φυγοκέντρηση.

5. Περαιτέρω, όταν ορίζονται οι πειραματικές συνθήκες για το διαχωρισμό των φάσεων εδάφους/διαλύματος, είναι σημαντικό να εξεταστεί η πιθανή ύπαρξη μιας τρίτης "ψευδοφάσεως", των κολλοειδών. Τα σωματίδια αυτά, με μέγεθος μικρότερο από 0.2 μm, μπορεί να έχουν σημαντική επίπτωση στον όλο μηχανισμό προσρόφησης μιας ουσίας σε ένα εδαφικό εναιώρημα. ?Οταν εκτελείται φυγοκέντρηση όπως περιγράφεται ανωτέρω, τα κολλοειδή παραμένουν στην υδατική φάση και υποβάλλονται σε ανάλυση μαζί με την υδατική φάση. ?Ετσι, χάνονται οι πληροφορίες για την επίπτωσή τους.

Εάν το εργαστήριο διαθέτει εξοπλισμό υπερφυγοκέντρησης ή υπερδιήθησης, η προσρόφηση/εκρόφηση μιας ουσίας στο έδαφος μπορεί να μελετηθεί περισσότερο σε βάθος, συμπεριλαμβανομένων και στοιχείων για την προσρόφηση της ουσίας στα κολλοειδή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να εφαρμόζεται υπερφυγοκέντρηση με 60,000 rpm/min ή υπερδιήθηση με πορώδες φίλτρου 100,000 Daltons για το διαχωρισμό των τριών φάσεων, έδαφος, κολλοειδή και διάλυμα. Το πρωτόκολλο δοκιμής θα πρέπει επίσης να τροποποιείται αναλόγως, ώστε και οι τρεις φάσεις να υποβληθούν σε ανάλυση για την ουσία.



Εικ. 1α. Μεταβολές χρόνου φυγοκέντρησης (t) συναρτήσει της ταχύτητας φυγοκέντρησης (rpm) για διάφορες πυκνότητες εδάφους (ρ_s). R_t = 10 cm, R_b -R_t = 10 cm, η = 8.95 x 10^{-3}g $s^{-1}cm^{-1}$ και d ρ_{aq} = 1.0 g.cm^{-3} στους 25 °C.

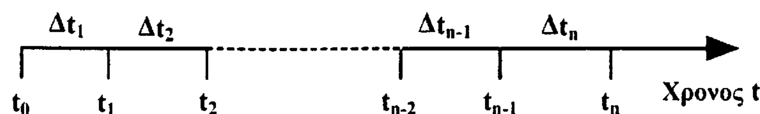


Εικ.1β. Μεταβολές του χρόνου φυγοκέντρησης (t) συναρτήσει της ταχύτητας φυγοκέντρησης (rpm) για διάφορα μήκη του μίγματος στο σωλήνα φυγοκέντρησης (Rb -Rt) = L; R_t = 10 cm, η = 8.95 x 10^{-3}g $s^{-1}cm^{-1}$, ρ_{aq} = 1.0 g.cm^{-3} στους 25 °C και ρ_s = 2.0 g cm^{-3}.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ Α (%) ΚΑΙ ΕΚΡΟΦΗΣΗΣ D (%)

Το χρονικό σχήμα της διαδικασίας είναι:



Για όλους τους υπολογισμούς, υποτίθεται ότι η υπό δοκιμή ουσία είναι σταθερή και δεν προσροφάται σε μεγάλο βαθμό στα τοιχώματα του δοχείου.

ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ Α (Α%)

α) Παράλληλη μέθοδος

Η ποσοστιαία προσρόφηση υπολογίζεται για κάθε δοκιμαστικό σωλήνα (i) σε κάθε χρονική στιγμή (t_i), σύμφωνα με την εξίσωση:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i)\cdot 100}{m_0} \ (\%) \qquad (1)^{4}$$

Οι όροι της εξίσωσης αυτής μπορούν να υπολογιστούν ως εξής:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0 \ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i)\cdot V_0 \ (\mu g) \qquad (3)$$

όπου:

A_{t_i} = ποσοστιαία προσρόφηση (%) τη χρονική στιγμή t_i

$m_s^{ads}(t_i)$ = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο έδαφος τη χρονική στιγμή t_i που εκτελείται η ανάλυση (μg);

m_0 = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο δοκιμαστικό σωλήνα, στην αρχή της δοκιμής (μg);

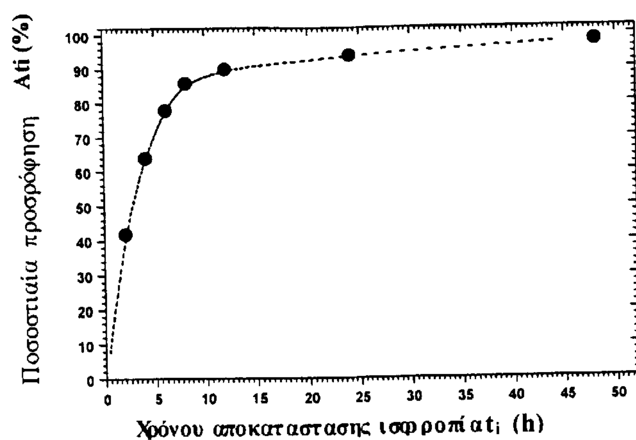
C_0 = αρχική κ.ο. συγκέντρωση του υπό δοκιμή διαλύματος που είναι σε επαφή με το έδαφος (μg cm^{-3});

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = κ.ο. συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση τη χρονική στιγμή t_i κατά την οποία εκτελείται η ανάλυση (μg cm^{-3}). Η συγκέντρωση αυτή προσδιορίζεται αναλυτικώς λαμβάνοντας υπόψη τις τιμές που βρέθηκαν στα τυφλά.

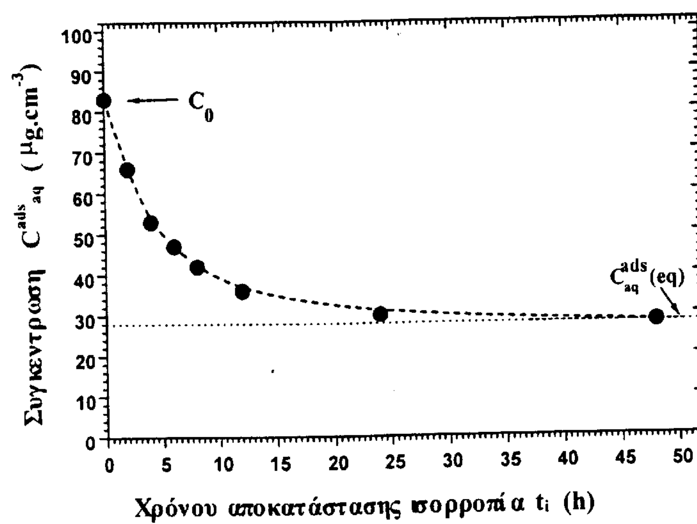
V_0 = αρχικός όγκος του υπό δοκιμή διαλύματος σε επαφή με το έδαφος (cm^3).

Οι τιμές του ποσοστού προσρόφησης A_{t_i} ή $C_{aq}^{ads}(t_i)$ παριστάνονται γραφικώς συναρτήσει του χρόνου και προσδιορίζεται ο χρόνος μετά τον οποίο επιτυγχάνεται ισορροπία ρόφησης. Παραδείγματα τέτοιων καμπυλών εμφαίνονται στις εικ. 1 και 2 αντιστοίχως.

[4] Εξισώσεις εφαρμοζόμενες τόσο στην άμεση όσο και στην έμμεση μέθοδο. ?Ολες οι υπόλοιπες εξισώσεις εφαρμόζονται μόνον στην έμμεση μέθοδο.



Εικ. 1. Καμπύλη ισορροπίας προσρόφησης



Εικ. 2. Κ.ο. συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση (C_{aq}) συναρτήσει του χρόνου

β) Εν σειρά μέθοδος

Στις εξισώσεις που ακολουθούν λαμβάνεται υπόψη ότι η διαδικασία προσρόφησης εκτελείται με μετρήσεις της υπό δοκιμή ουσίας σε μικρές ποσότητες της υδατικής φάσης σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα

- Κατά τη διάρκεια κάθε χρονικού διαστήματος, η ποσότητα της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας υπολογίζεται ως εξής:

-για το πρώτο χρονικό διάστημα $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A} \right) \quad (4)$$

για το δεύτερο χρονικό διάστημα $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A} \right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A} \right) \quad (5)$$

-για το τρίτο χρονικό διάστημα $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) \quad (6)$$

-για το νιοστό χρονικό διάστημα $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{\left(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A\right)}{v_a^A} \right) \quad (7)$$

- Το ποσοστιαία προσρόφηση σε κάθε χρονικό διάστημα, $A_{\Delta t_i}$, υπολογίζεται

χρησιμοποιώντας την ακόλουθη εξίσωση:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100 \quad (\%) \quad (8)^5$$

ενώ το ποσοστιαία προσρόφηση (A_{t_i}) τη χρονική στιγμή t_i δίνεται από την εξίσωση:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100 \ (\%) \quad (95$$

[5] Εξισώσεις εφαρμοζόμενες τόσο στην άμεση όσο και στην έμμεση μέθοδο. Όλες οι υπόλοιπες εξισώσεις εφαρμόζονται μόνον στην έμμεση μέθοδο.

Οι τιμές της προσρόφησης A_{t_i} ή $A_{\Delta t_i}$ (ανάλογα με τις ανάγκες της μελέτης) παριστάνονται γραφικώς συναρτήσει του χρόνου και προσδιορίζεται ο χρόνος μετά τον οποίο επιτυγχάνεται ισορροπία ρόφησης.

- Κατά το χρόνο ισορροπίας t_{eq}:

-η μάζα της προσροφημένης στο έδαφος υπό δοκιμή ουσίας είναι:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)^5$$

-η μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα είναι:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)^5$$

-και το ποσοστιαία προσρόφηση στην ισορροπία είναι:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100 \ (\%) \quad (12)^5$$

Οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται παραπάνω ορίζονται ως:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, ..., $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = μάζα της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας κατά τη διάρκεια των χρονικών διαστημάτων Δ_{t1}, Δ_{t2},..., Δ_{tn} αντιστοίχως (μg);

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$, ..., $m_n^{ads}(t_n)$ = μάζα της ουσίας που μετριέται σε όγκο v_a^A τις χρονικές στιγμές t_1, t_2,...t_n αντιστοίχως (μg);

$m_s^{ads}(eq)$ = μάζα της προσροφημένης στο έδαφος ουσίας κατά την ισορροπία προσρόφησης (μg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = μάζα της ουσίας στο διάλυμα κατά την ισορροπία προσρόφησης (μg);

v_a^A = όγκος της ποσότητας στην οποία μετριέται η υπό δοκιμή ουσία (cm^3);

$A_{\Delta t_i}$ = ποσοστιαία προσρόφηση που αντιστοιχεί στο χρονικό διάστημα Δt_i, (%);

Aeq = ποσοστιαία προσρόφηση κατά την ισορροπία προσρόφησης, (%).

ΕΚΡΟΦΗΣΗ D (%)

Ως χρόνος εκκίνησης του πειράματος κινητικής εκρόφησης t_0 λαμβάνεται η χρονική στιγμή κατά την οποία ο μέγιστος ανακτημένος όγκος του διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας (μετά την επίτευξη ισορροπίας προσρόφησης) αντικαθίσταται από ίσο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$.

α) Παράλληλη μέθοδος

Τη χρονική στιγμή t_i, μετριέται η μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση που λαμβάνεται από το σωλήνα i (V_r^i) και η προσροφημένη μάζα υπολογίζεται σύμφωνα με την εξίσωση:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{V_r^i}\right) - m_{aq}^A \qquad (13)$$

Κατά την ισορροπία εκρόφησης $t_i = t_{eq}$ και συνεπώς $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

Η μάζα της προσροφουμένης υπό δοκιμή ουσίας κατά τη χρονική περίοδο (Δt_i) δίνεται από την εξίσωση:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \qquad (14)$$

Η ποσοστιαία εκρόψηση υπολογίζεται:

- τη χρονική στιγμή t_i από την εξίσωση:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (15)$$

- και κατά τη διάρκεια χρονικού διαστήματος (Δt_i) από την εξίσωση:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (16)$$

όπου:

D_{t_i} = ποσοστιαία εκρόφηση τη χρονική στιγμή t_i, (%)

$D_{\Delta t_i}$ = ποσοστιαία εκρόφηση που αντιστοιχεί σε χρονικό διάστημα Δt_i, (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = μάζα της προσροφημένης υπό δοκιμή ουσίας τη χρονική στιγμή t_i, (μg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = μάζα της προσροφουμένης υπό δοκιμή ουσίας κατά τη διάρκεια χρονικού διαστήματος Δt_i, (μg);

$m_m^{des}(t_i)$ = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που ανευρίσκεται αναλυτικώς τη χρονική στιγμή t_i σε όγκο διαλύματος V_r^i, που λαμβάνεται για ανάλυση, (μg);

m_{aq}^A = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που περισσεύει από την ισορροπία προσρόφησης λόγω ατελούς κατ' όγκο αντικατάστασης, (μg);

$$m_{aq}^{A} = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0} \right) \qquad (17)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας στο διάλυμα σε κατάσταση ισορροπίας προσρόφησης (μg)

V_R = όγκος του υπερκειμένου υγρού που απομακρύνεται από το σωλήνα μετά την αποκατάσταση ισορροπίας προσρόφησης και αντικαθίσταται από τον ίδιο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$, (cm^3)

V_r^i = όγκος του διαλύματος που λαμβάνεται από το σωλήνα (i) για τη μέτρησης της υπό δοκιμή ουσίας στο πείραμα της κινητικής εκρόφησης, (cm^3).

Οι τιμές εκρόφησης D_{t_i} ή $D_{\Delta t_i}$ (ανάλογα με τις ανάγκες της μελέτης) παρίστανται γραφικώς συναρτήσει του χρόνου και προσδιορίζεται ο χρόνος μετά τον οποίο αποκαθίσταται ισορροπία εκρόφησης.

β) Εν σειρά μέθοδος

Στις εξισώσεις που ακολουθούν λαμβάνεται υπόψη ότι η διαδικασία προσρόφησης, που προηγήθηκε. πραγματοποιήθηκε με μέτρηση της υπό δοκιμή ουσίας σε μικρές ποσότητες (v_a^A) της υδατικής φάσης (εν σειρά μέθοδος στην ενότητα "Εκτέλεση της δοκιμής" 1.9.). Υποτίθεται ότι: α) ο όγκος του υπερκείμενου υγρού που απομακρύνθηκε από το σωλήνα μετά το πείραμα κινητικής εκρόφησης αντικαταστάθηκε από τον ίδιο όγκο διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$ (V_R) και β) ο συνολικός όγκος της υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος (V_T) κατά τη διάρκεια του πειράματος κινητικής εκρόφησης παραμένει σταθερός και δίνεται από την εξίσωση:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \qquad (18)$$

<u>Τη χρονική στιγμή t_i:</u>

- Σε μικρή ποσότητα (v_a^D) μετριέται η μάζα της υπό δοκιμή ουσίας και η προσροφημένη μάζα υπολογίζεται σύμφωνα με την εξίσωση:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_{m}^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{aq}^{A} \cdot \left(\frac{\left(V_T - (i-1) \cdot v_a^D \right)}{V_T} \right) \qquad (19)$$

- Κατά την ισορροπία εκρόφησης $t_i = t_{eq}$ και συνεπώς $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

- Η ποσοστιαία εκρόφηση D_{t_i} υπολογίζεται με την ακόλουθη εξίσωση:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (20)$$

Σε χρονικό διάστημα (Δt_i):

- Κατά τη διάρκεια κάθε χρονικού διαστήματος η ποσότητα της εκροφουμένης ουσίας υπολογίζεται ως εξής:

— για το πρώτο χρονικό διάστημα $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \quad \text{and} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \quad (21)$$

— για το δεύτερο χρονικό διάστημα $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) \quad \text{και}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \quad (22)$$

— για το νιοστό χρονικό διάστημα $\Delta t_n = t_n \, t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - (n-1) \cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) - \sum_{i=1, n\neq 1}^{n-1} \left(\frac{\left(V_T - (n-i) \cdot v_a^D\right)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right]$$

$$\text{και} \quad m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1, n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \quad (23)$$

Τελικά, η ποσοστιαία εκρόφηση σε κάθε χρονικό διάστημα, $D_{\Delta t_i}$, υπολογίζεται με την ακόλουθη εξίσωση:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \quad (\%) \quad (24)$$

ενώ η ποσοστιαία εκρόφηση D_{t_i} τη χρονική στιγμή t_i δίνεται από την εξίσωση:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \,(\%) \quad (25)$$

όπου οι ανωτέρω χρησιμοποιούμενες παράμετροι ορίζονται ως:

$m_s^{des}(\Delta t_1), m_s^{des}(\Delta t_2), \ldots, m_s^{des}(\Delta t_n)$ = μάζα της ουσίας που παραμένει προσροφημένη στο έδαφος μετά τα χρονικά διαστήματα $\Delta t_1, \Delta t_2, \ldots, \Delta t_n$ αντιστοίχως (μg);

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1), m_{aq}^{des}(\Delta t_2), \ldots, m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = μάζα της εκροφουμένης υπό δοκιμή ουσίας κατά τη διάρκεια των χρονικών διαστημάτων $\Delta t_1, \Delta t_2, \ldots, \Delta t_n$ αντιστοίχως (μg);

$m_m^{des}(t_1), m_m^{des}(t_2), \ldots, m_m^{des}(t_n)$ = μάζα της ουσίας που ανευρίσκεται σε ποσότητα (v_a^D) κατά τις χρονικές στιγμές $t_1, t_2, \ldots, t_n$, αντιστοίχως (μg);

V_T = συνολικός όγκος της σε επαφή με το έδαφος υδατικής φάσης κατά τη διάρκεια του πειράματος κινητικής εκρόφησης που εκτελείται με την εν σειρά μέθοδο (cm^3);

m_{aq}^A = μάζα της υπό δοκιμή ουσίας που περισσεύει από την ισορροπία προσρόφησης λόγω ατελούς κατ' όγκο αντικατάστασης, (μg);

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \qquad (26)$$

V_R = όγκος του υπερκειμένου υγρού που απομακρύνεται από το σωλήνα μετά την αποκατάσταση ισορροπίας προσρόφησης και αντικαθίσταται από τον ίδιο όγκο 0.01 M $CaCl_2$, (cm^3);

v_a^D = όγκος της ποσότητας που δειγματίζεται για αναλυτικούς σκοπούς από το σωλήνα (i), κατά τη διάρκεια του πειράματος κινητικής εκρόφησης που εκτελείται με την εν σειρά μέθοδο, (cm^3);

$$v_a^D \leq 0.02 \cdot V_T \qquad (27)$$

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6

ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ-ΕΚΡΟΦΗΣΗ ΣΕ ΕΔΑΦΗ: ΦΥΛΛΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα του εδάφους (105 °C, 12 h):..%

Θερμοκρασία:...°C

Καταλληλότητα της αναλυτικής μεθόδου

Ζυγισθέν έδαφος	g	
Εδαφος: ξηρά μάζα	g	
Ογκος διαλύματος $CaCl_2$	cm^3	
Ονομαστική συγκέντρωση τελικού διαλύματος	$\mu g\ cm^{-3}$	
Συγκέντρωση τελικού διαλύματος βάσει αναλύσεως	$\mu g\ cm^{-3}$	

Αρχή της χρησιμοποιηθείσας αναλυτικής μεθόδου:

Διακρίβωση της αναλυτικής μεθόδου:

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα του εδάφους (105 °C, 12 h):..........%

Θερμοκρασία:.......... °C

Ακολουθούμενη αναλυτική μεθοδολογία: Έμμεση ☐ Παράλληλη ☐ Εν σειρά ☐

Άμεση ☐

Δοκιμή προσρόφησης: Δείγματα δοκιμής

	Σύμβολο	Μονάδες	Χρόνος ισορροπίας		Χρόνος ισορροπίας		Χρόνος ισορροπίας		Χρόνος ισορροπίας	
Σωλήνας αριθ.										
Ζυγισθέν έδαφος	-	g								
Έδαφος: ξηρά μάζα	m_{soil}	g								
Όγκος ύδατος στο ζυγισθέν έδαφος (υπολογισθείς)	V_{WS}	cm^3								
Όγκος 0.01 M $CaCl_2$ για εξισορρόπηση του εδάφους		cm^3								
Όγκος αρχικού διαλύματος		cm^3								
Συνολικός όγκος υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος	V_0	cm^3								
Αρχική συγκέντρωση Διάλυμα δοκιμής	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Μάζα υπό δοκ. ουσίας στην αρχή της δοκιμής	m_0	μg								
Έπειτα από ανάδευση και φυγοκέντρηση										
Έμμεση μέθοδος										
Παράλληλη μέθοδος										
Συγκέντρωση ουσίας στην υδατική φάση, λαμβανομένου υπόψη και του τυφλού	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Εν σειρά μέθοδος										
Μετρηθείσα μάζα ουσίας σε όγκο v_a^A	$m_m^{ads}(t_i)$	μg								
Άμεση μέθοδος										
Μάζα υπό δοκ. ουσίας προσροφημένη στο έδαφος	$m_s^{ads}(t_i)$	μg								
Υπολογισμός προσρόφησης										
Προσρόφηση	A_{t_i}	%								
	$A_{\Delta t_i}$	%								
Μέση										
Συντελ.	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Μέσος										
Συντελ.	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Μέσος										

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα εδάφους (105 °C, 12 h):..%

Θερμοκρασία:..°
C

Δοκιμή προσρόφησης: τυφλά και μάρτυρας

	Σύμβολο	**Μονάδες**	Τυφλό		Τυφλό		Μάρτυρας	
Σωλήνας αριθ.								
Ζυγισθέν έδαφος	-	g					0	0
..Ογκος ύδατος στο ζυγισθέν έδαφος (υπολογιςθείς)		cm^3					-	-
Όγκος προστεθέντος διαλύματος 0.01 M $CaCl_2$		cm^3						
Όγκος του προστεθέντος αρχικού διαλύματος της υπό δοκιμή ουσίας		cm^3	0	0				
Συνολικός όγκος υδατικής φάσεως (υπολογισθείς)		cm^3					-	-
Αρχική συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση		$\mu g\ cm^{-3}$						
Έπειτα από ανάδευση και φυγοκέντρηση								
Συγκέντρωση στην υδατική φάση		$\mu g\ cm^{-3}$						

Παρατήρηση: Εφόσον χρειάζεται, προσθέστε στήλες

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα του εδάφους (105 °C 12 h):...%

Θερμοκρασία:..° C

Υπόλοιπο μάζας

	Σύμβολο	Μονάδες				
Σωλήνας αριθ.						
Ζυγισθέν έδαφος	-	g				
Έδαφος: ξηρά μάζα	m_{soil}	g				
Όγκος ύδατος στο ζυγιςθέν έδαφος (υπολογιςθείς)	V_{WS}	ml				
Όγκος 0.01 M $CaCl_2$ για την εξισορρόπηση του εδάφους		ml				
Όγκος αρχικού διαλύματος		cm^3				
Συνολικός όγκος υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος	V_0	cm^3				
Αρχική συγκέντρωση διαλύματος δοκιμής	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$				
Χρόνος αποκατάστασης ισορροπίας	-	h				
Έπειτα από ανάδευση και φυγοκέντρηση						
Συγκ. υπό δοκιμή ουσίας στην υδατ. φάση σε ισορροπία προσρόφησης, λαμβανομένου υπόψη και του τυφλού	$C_{aq}^{ads}(eq)$	$\mu g\ cm^{-3}$				
Χρόνος αποκατάστασης ισορροπίας	t_{eq}	h				
1η αραίωση με διαλύτη						
Απομακρυνθείς όγκος υδατικής φάσης	V_{rec}	cm^3				
Προστεθείς όγκος διαλύτη	ΔV	cm^3				
1η εκχύλιση με διαλύτη						
Αναλύτης σήματος στο διαλύτη	S_{E1}	var.				
Συγκ. υπό δοκιμή ουσίας στο διαλύτη	C_{E1}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Μάζα ουσίας εκχυλισθείσα από το έδαφος και τα τοιχώματα του δοχείου	M_{E1}	μg				
2η αραίωση με διαλύτη						
Απομακρυνθείς όγκος διαλύτη	ΔV_s	cm^3				
Προστεθείς όγκος διαλύτη	$\Delta V'$	cm^3				
2η εκχύλιση με διαλύτη						
Αναλύτης σήματος στη φάση του διαλύτη	S_{E2}	var.				
Συγκ. υπό δοκιμή ουσίας στο διαλύτη	C_{E2}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Μάζα ουσίας εκχυλισθείσα από το έδαφος και τα τοιχώματα του δοχείου	M_{E2}	μg				
Συνολική μάζα υπό δοκιμή ουσίας εκχυλισθείσα σε δύο στάδια	m_E					
Υπόλοιπη μάζα	MB	%				

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα του εδάφους (105 °C, 12 h):..%

Θερμοκρασία:..°C

Ισόθερμοι προσρόφησης

	Σύμβολο	Μονάδες								
Σωλήνας αριθ.										
Ζυγισθέν έδαφος	-	g								
Έδαφος: ξηρά μάζα	E	g								
Όγκος ύδατος στο ζυγισθέν έδαφος (υπολογισθείς)	V_{WS}	cm^3								
Όγκος 0.01 M $CaCl_2$ για εξισορρόπηση του εδάφους		cm^3								
Όγκος προστεθέντος αρχικού διαλύματος		cm^3								
Συνολικός όγκος υδατικής φάσης σε επαφή με το έδαφος (υπολογισθείς)	V_0	cm^3								
Συγκέντρωση διαλύματος	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Χρόνος αποκατάστασης ισορροπίας	-	h								
Έπειτα από ανάδευση και φυγοκέντρηση										
Συγκ. ουσίας στην υδατική φάση, λαμβανομένου υπόψη και του τυφλού	$C_{aq}^{ads}(eq)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Θερμοκρασία		°C								
Προσροφ. μάζα ανά μονάδα εδάφους	$C_{s}^{ads}(eq)$	$\mu g\ g^{-1}$								

Αναγωγή:

τιμή K_F^{ads}:
τιμή l/n:
συντελεστής αναγωγής r^2:

Υπό δοκιμή ουσία:

Υπό δοκιμή έδαφος:

Ξηρά μάζα εδάφους (105 °C, 12 h):...%

Θερμοκρασία:...°C

Ακολουθηθείσα μεθοδολογία ανάλυσης: Εμμεση ☐ Παράλληλη ☐ Εν σειρά ☐

Δοκιμή εκρόφησης

		Σύμβολο	Μονάδες	Χρονικό διάστημα	Χρονικό διάστημα	Χρονικό διάστημα	Χρονικό διάστημα
Σωλήνας αριθ. προερχόμενος από το στάδιο προσρόφησης							
Μάζα ουσίας προσροφ. στο έδαφος σε κατάσταση ισορροπίας προσρόφησης		$m_s^{ads}(eq)$	μg				
Απομακρυνθείς όγκος υδατ. φάσης, αντικατασταθείς από 0.01 M $CaCl_2$		V_R	cm^3				
Συνολικός όγκος υδατικής φάσης	PM	V_0	cm^3				
Σε επαφή με το έδαφος	SM	V_T	cm^3				
Μάζα ουσίας που περισσεύει από την ισορροπία προσρόφησης λόγω ατελούς κατ όγκο αντικατάστασης		m_{aq}^A	μg				
Κινητική εκρόφησης							
Μετρηθείσα μάζα εκροφημένης από το έδαφος ουσίας τη χρονική στιγμή t_i		$m_m^{des}(t_i)$	μg				
Όγκος του διαλύματος που λαμβάνεται από το σωλήνα (i) για τη μέτρηση της υπό δοκιμή ουσίας	PM	V_r^i	cm^3				
	SM	v_a^D	cm^3				
Μάζα ουσίας εκροφημένη από το έδαφος τη χρονική στιγμή t_i (υπολογισθείσα)		$m_{aq}^{des'}(t_i)$	μg				
Μάζα ουσίας εκροφουμένη από το έδαφος κατά τη διάρκεια του χρονικού διαστήματος Δt_i (υπολογισθείσα)		$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$	μg				
Ποσοστιαία εκρόφηση							
Εκρόφηση τη χρονική στιγμή t_i		D_{t_i}	%				
Εκρόφηση κατά το χρονικό διάστημα Δt_i		$D_{\Delta t_i}$	%				
Φαινομενικός συντελεστής εκρόφησης		K_{des}					

PM: Παράλληλη μέθοδος
SM: Εν σειρά μέθοδος

Γ.19. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗ ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ (K_{oc}) ΤΟΥ ΕΔΑΦΟΥΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΑΣΠΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟΝΟΜΩΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΥΓΡΗ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ ΥΨΗΛΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ (HPLC)

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μέθοδος αποτελεί αναπαραγωγή της OECD TG121 (2000).

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ροφητική συμπεριφορά των ουσιών στο έδαφος ή στις λάσπες των υπονόμων μπορεί να περιγραφεί μέσω παραμέτρων που προσδιορίζονται πειραματικά με τη μέθοδο δοκιμής C18. Μια σημαντική παράμετρος είναι ο συντελεστής προσροφήσεως που ορίζεται ως ο λόγος της συγκεντρώσεως της ουσίας στο έδαφος/λάσπη προς τη συγκέντρωση της ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας προσροφήσεως. Ο τυποποιημένος σε σχέση με την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα του εδάφους συντελεστής προσροφήσεως K_{oc} είναι ένας χρήσιμος δείκτης της συνδετικής ικανότητας μιας χημικής ουσίας με την οργανική ύλη του εδάφους και τη λάσπη των υπονόμων που επιτρέπει να γίνονται συγκρίσεις μεταξύ διαφόρων χημικών ουσιών. Η παράμετρος αυτή μπορεί να υπολογιστεί μέσω συσχετισμού με την υδατοδιαλυτότητα και το συντελεστή κατανομής n-οκτανόλης/νερό (1)(2)(3)(4)(5)(6)(7).

Στην πειραματική μέθοδο που περιγράφεται στην παρούσα δοκιμή χρησιμοποιείται HPLC για τον υπολογισμό του συντελεστή προσρόφησης K_{oc} στο έδαφος και στη λάσπη των υπονόμων (8). Τα αποτελέσματα είναι μεγαλύτερης αξιοπιστίας από εκείνα που λαμβάνονται με υπολογισμούς QSAR (9). Ως εκτιμητική μέθοδος, δεν μπορεί να αντικαταστήσει πλήρως τα πειράματα ισορροπίας παρτίδας που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο δοκιμής C18. Εντούτοις, η υπολογιζόμενη K_{oc} μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη για την επιλογή κατάλληλων παραμέτρων δοκιμής για μελέτες προσρόφησης/εκρόφησης σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμής C.18 με υπολογισμό του K_d (συντελεστής κατανομής) ή K_f (συντελεστής προσρόφησης Freundlich) σύμφωνα με την εξίσωση 3 (βλ. σημείο 1.2).

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ

K_d : Ως συντελεστής κατανομής ορίζεται ο λόγος των συγκεντρώσεων ισορροπίας C διαλελυμένης υπό δοκιμή ουσίας σε διφασικό σύστημα που αποτελείται από ένα ροφητικό μέσο (έδαφος ή λάσπη υπονόμων) και μια υδατική φάση. Είναι αδιάστατο μέγεθος όταν οι συγκεντρώσεις και στις δύο φάσεις εκφράζονται ως βάρος/βάρος. Στην περίπτωση που η συγκέντρωση στην υδατική φάση δίνεται ως βάρος/όγκο, τότε οι μονάδες είναι $ml \cdot g^{-1}$. Ο K_d μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τις ιδιότητες του ροφητικού μέσου, ενώ μπορεί να εξαρτάται και από τη συγκέντρωση.

$$K_d = \frac{C_{soil}}{C_{aq}} \text{ or } \frac{C_{sludge}}{C_{aq}} \qquad (1)$$

όπου:

C_{soil} = συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο έδαφος σε κατάσταση ισορροπίας ($\mu g \cdot g^{-1}$)
C_{sludge} = συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στη λάσπη σε κατάσταση ισορροπίας ($\mu g \cdot g^{-1}$)
C_{aq} = συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας ($\mu g \cdot g^{-1}$, $\mu g \cdot ml^{-1}$).

K_f : Ως συντελεστής προσρόφησης Freundlich ορίζεται η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στο έδαφος ή στη λάσπη υπονόμων (x/m) όταν η συγκέντρωση σε κατάσταση ισορροπίας C_{aq} στην υδατική φάση είναι ίση με ένα. Οι μονάδες είναι $\mu g.g^{-1}$ ροφητικού μέσου. Η τιμή μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τις ιδιότητες του ροφητικού μέσου.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \qquad (2)$$

όπου:

x/m = ποσότητα της υπό δοκιμή ουσίας x (μg) προσφροφημένη σε ποσότητα ροφητικού m (g) σε κατάσταση ισορροπίας
1/n = κλίση της ισοθέρμου προσρόφησης Freundlich
C_{aq} = συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας στην υδατική φάση σε κατάσταση ισορροπίας ($\mu g \cdot ml^{-1}$)

Σε $C_{aq} = 1$, $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: Συντελεστής κατανομής (K_d) ή συντελεστής κατανομής Freundlich (K_f) τυποποιημένος ως προς την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα (f_{oc}) ενός ροφητικού. Στην περίπτωση, ιδιαίτερα, μη ιοντισμένων χημικών ουσιών, αποτελεί κατά προσέγγιση δείκτη του βαθμού προσρόφησης μεταξύ μιας ουσίας και του ροφητικού και παρέχει τη δυνατότητα πραγματοποίησης συγκρίσεων μεταξύ διαφόρων χημικών ουσιών. Ανάλογα με τις διαστάσεις των K_d και K_f, ο K_{oc} μπορεί να είναι αδιάστατος ή να έχει τις μονάδες $ml \cdot g^{-1}$ ή $\mu g \cdot g^{-1}$ οργανικής ύλης.

$$K_{oc} = K_d / f_{oc} \text{ (αδιάστατο ή } ml \cdot g^{-1}\text{) ή } K_f / f_{oc} \; (\mu g \cdot g^{-1}) \qquad (3)$$

Η σχέση μεταξύ K_{oc} και K_d δεν είναι πάντοτε γραμμική και έτσι, οι τιμές του K_{oc}, μπορεί να ποικίλουν από έδαφος σε έδαφος, η μεταβλητότητά τους όμως είναι μειωμένη σε μεγάλο βαθμό σε σύγκριση με τις τιμές των K_d ή K_f.

Ο συντελεστής προσροφήσεως (K_{oc}) εξάγεται από τον παράγοντα ικανότητας (k') χρησιμοποιώντας καμπύλη διακρίβωσης του log k' συναρτήσει του K_{oc} των επιλεγμένων ενώσεων αναφοράς.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \qquad (4)$$

όπου:

t_R : χρόνος κατακράτησης υπό δοκιμή ουσίας και ουσίας αναφοράς HPLC (λεπτά)
t_0 : νεκρός χρόνος HPLC (λεπτά) (βλ. σημείο 1.8.2).

P_{ow} : Ως συντελεστής κατανομής οκτανόλης-νερού ορίζεται ο λόγος των συγκεντρώσεων της διαλελυμένης ουσίας σε n-οκτανόλη και νερό. Είναι αδιάστατο μέγεθος.

$$P_{ow} = \frac{C_{octanol}}{C_{aq}} \; (= K_{ow}) \qquad (5)$$

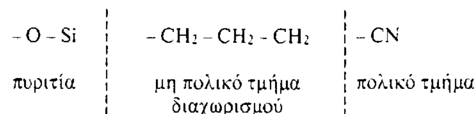
1.3 ΟΥΣΙΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Πριν να χρησιμοποιηθεί η μέθοδος, θα πρέπει να είναι γνωστά ο συντακτικός τύπος, η καθαρότητα και η σταθερά διαστάσεως (εάν υπάρχει). Χρήσιμο, επίσης, είναι να υπάρχουν στοιχεία για τη διαλυτότητα στο νερό και σε οργανικούς διαλύτες, για το συντελεστή κατανομής οκτανόλης-νερού και για τα χαρακτηριστικά υδρόλυσης.

Για να συσχετιστούν τα μετρούμενα δεδομένα κατακράτησης HPLC μιας υπό δοκιμή ουσίας με το συντελεστή προσροφήσεως K_{oc}, πρέπει να χαραχθεί καμπύλη διακρίβωσης του log K_{oc} συναρτήσει του log k'. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται έξι, κατ' ελάχιστο, σημεία αναφοράς, τουλάχιστον ένα πάνω και ένα κάτω από την αναμενόμενη τιμή της υπό δοκιμή ουσίας. Η ορθότητα (accuracy) της μεθόδου βελτιώνεται σημαντικά αν χρησιμοποιηθούν ουσίες αναφοράς με σύνταξη σχετική με εκείνη της υπό δοκιμή ουσίας. Εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμα τέτοια δεδομένα, επαφίεται στον χρήστη να επιλέξει τις κατάλληλες ουσίες διακρίβωσης. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να επιλέγεται ένα γενικότερο σύνολο συντακτικώς ετερογενών ουσιών. Ουσίες και τιμές K_{oc} που μπορούν να χρησιμοποιηθούν αναγράφονται στο παράρτημα, στον πίνακα 1 για τη λάσπη υπονόμων και στον πίνακα 3 για το έδαφος. Τυχόν επιλογή άλλων ουσιών διακρίβωσης θα πρέπει να αιτιολογείται.

1.4 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η HPLC εκτελείται σε αναλυτικές στήλες πληρωμένες με διαθέσιμη στο εμπόριο κυανοπροπυλική στερεά φάση, η οποία περιέχει λιπόφιλα και πολικά τμήματα. Χρησιμοποιείται μετρίως πολική στατική φάση με βάση πυριτία:



Η αρχή της μεθόδου είναι παρόμοια με εκείνη της μεθόδου δοκιμής Α.8 (Συντελεστής κατανομής, μέθοδος HPLC). Η ουσία, καθώς διέρχεται διαμέσου της στήλης μαζί με την κινητή φάση, αλληλεπιδρά με τη στατική φάση. Λόγω της κατανομής μεταξύ κινητής και στατικής φάσης, η υπό δοκιμή ουσία καθυστερεί. Η διττή σύσταση της στατικής φάσης με πολικές και μη πολικές περιοχές επιτρέπει την αλληλεπίδραση πολικών και μη πολικών ομάδων ενός μορίου με παρόμοιο τρόπο όπως στην περίπτωση οργανικής ύλης ευρισκόμενης στο έδαφος ή σε λάσπη υπονόμων. Αυτό δίνει τη δυνατότητα προσδιορισμού της σχέσης μεταξύ χρόνου κατακράτησης στη στήλη και συντελεστή προσρόφησης στην οργανική ύλη.

Το pH έχει σημαντική επίδραση στη ροφητική συμπεριφορά, ιδιαίτερα στην περίπτωση πολικών ουσιών. Στα γεωργικά εδάφη ή στις δεξαμενές εργοστασίων επεξεργασίας λυμάτων, το pH κυμαίνεται, κανονικά, μεταξύ pH 5,5 και 7,5. Για τις ιοντίσιμες ουσίες, θα πρέπει να πραγματοποιούνται δύο δοκιμές, σε ιοντισμένη και σε μη ιοντισμένη μορφή, σε κατάλληλα ρυθμιστικά διαλύματα, στις περιπτώσεις όμως μόνο όπου το 10 % τουλάχιστον της υπό δοκιμή ενώσεως διίσταται σε περιοχή pH 5.5 έως 7.5.

Δεδομένου ότι, για την εκτίμηση, χρησιμοποιείται μόνον η σχέση μεταξύ της κατακράτησης στη στήλη HPLC και του συντελεστή προσρόφησης, δεν απαιτείται κάποια ποσοτική αναλυτική μέθοδος και αυτό που χρειάζεται μόνον είναι ο προσδιορισμός του χρόνου κατακράτησης. Εάν υπάρχει διαθέσιμο κάποιο κατάλληλο σύνολο ουσιών αναφοράς και μπορούν να χρησιμοποιηθούν τυπικές πειραματικές συνθήκες, η μέθοδος παρέχει ένα ταχύ και αποτελεσματικό τρόπο εκτίμησης του συντελεστή προσρόφησης K_{oc}.

1.5 ΕΦΑΡΜΟΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η μέθοδος HPLC μπορεί να εφαρμοστεί σε χημικές ουσίες (επισημασμένες ή μη) για τις οποίες υπάρχει διαθέσιμο κάποιο κατάλληλο σύστημα ανίχνευσης (π.χ. φασματοφωτόμετρο, ανιχνευτής ραδιενέργειας) και οι οποίες είναι επαρκώς σταθερές κατά τη διάρκεια του πειράματος. Ιδιαίτερα χρήσιμη μπορεί να αποδειχθεί για ουσίες που είναι δύσκολο να μελετηθούν σε άλλα πειραματικά συστήματα (δηλ. πτητικές ουσίες, ουσίες οι οποίες δεν είναι διαλυτές στο νερό σε επίπεδα συγκέντρωσης που να μπορούν να μετρηθούν αναλυτικά, ουσίες υψηλής συγγένειας με την επιφάνεια συστημάτων επώασης). Η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μίγματα που παρέχουν μη διακριτές ζώνες εκλούσεως. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να δηλώνονται τα άνω και κάτω όρια των τιμών log K_{oc} των ενώσεων του υπό δοκιμή μίγματος.

Η ύπαρξη προσμείξεων μπορεί, μερικές φορές, να προκαλέσει προβλήματα στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων HPLC, δεν έχει όμως ιδιαίτερη σημασία εφόσον η υπό δοκιμή ουσία μπορεί σαφώς να ταυτοποιηθεί αναλυτικά και να διαχωριστεί από τις προσμείξεις.

Η μέθοδος είναι έγκυρη για τις ουσίες που περιλαμβάνονται στον πίνακα 1 του παραρτήματος, ενώ εφαρμόζεται επίσης και σε διάφορες άλλες χημικές ουσίες που ανήκουν στις ακόλουθες χημικές τάξεις:

- αρωματικές αμίνες (π.χ. τριφλουραλίνη, 4-χλωροανιλίνη, 3,5-δινιτροανιλίνη, 4-μεθυλανιλίνη, Ν-μεθυλανιλίνη, 1-ναφθυλαμίνη);
- εστέρες αρωματικών καρβοξυλικών οξέων (π.χ. μεθυλεστέρας βενζοϊκού οξέος, αιθυλεστέρας 3,5-δινιτροβενζοϊκού οξέος);
- αρωματικοί υδρογονάνθρακες (π.χ. τολουόλιο, ξυλόλιο, αιθυλοβενζόλιο, νιτροβενζόλιο);
- εστέρες αρυλοξυφαινοξυπροπιονικών οξέων (π.χ. diclofop-methyl, fenoxaprop-ethyl, fenoxaprop-P-ethyl);
- μυκητοκτόνα βενζιμιδαζολίου και ιμιδαζολίου (π.χ. carbendazim, fuberidazole, triazoxide);
- αμίδια καρβοξυλικών οξέων (π.χ. 2-χλωροβενζαμίδιο, Ν,Ν-διμεθυλοβενζαμίδιο, 3,5-δινιτροβενζαμίδιο, Ν-μεθυλοβενζαμίδιο, 2-νιτροβενζαμίδιο, 3-νιτροβενζαμίδιο);
- χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες (π.χ. endosulfan, DDT, εξαχλωροβενζόλιο, quintozene, 1,2,3-τριχλωροβενζόλιο);
- οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα (π.χ. azinphos-methyl, disulfoton, fenamiphos, isofenphos, pyrazophos, sulprofos, triazophos);
- φαινόλες (π.χ. φαινόλη, 2-νιτροφαινόλη, 4-νιτροφαινόλη, πενταχλωροφαινόλη, 2,4,6-τριχλωροφαινόλη, 1-ναφθόλη);
- παράγωγα φαινυλουρίας (π.χ. isoproturon, monolinuron, pencycuron);
- χρωστικές πιγμέντων (π.χ. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81);
- πολυαρωματικοί υδρογονάνθρακες (π.χ. ακεναφθένιο, ναφθαλίνιο);
- ζιζανιοκτόνα 1,3,5-τριαζίνης (π.χ. prometryn, propazine, simazine, terbutryn);
- παράγωγα τριαζολίου (π.χ. tebuconazole, triadimefon, tradimenol, triapenthenol).

Η μέθοδος δεν εφαρμόζεται σε ουσίες που αντιδρούν είτε με το εκλουστικό μέσο, είτε με τη στατική φάση. Δεν εφαρμόζεται επίσης σε ουσίες που αλληλεπιδρούν με ειδικό τρόπο με ανόργανα συστατικά (π.χ. σχηματισμός συμπλόκων με ορυκτές αργίλους). Η μέθοδος μπορεί να μην είναι κατάλληλη για επιφανειοδραστικές ουσίες, ανόργανες ενώσεις και μετρίως ή ισχυρά οργανικά οξέα και βάσεις. Μπορούν να προσδιοριστούν τιμές log K_{oc} στην περιοχή από 1,5 έως 5,0. Οι ιοντίσιμες ουσίες πρέπει να μετρώνται με τη χρησιμοποίηση ρυθμισμένης κινητής φάσης, πρέπει όμως να δίνεται προσοχή για την αποφυγή καθίζησης ρυθμιστικών συστατικών ή της υπό δοκιμή ουσίας.

1.6 ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

1.6.1 **Ορθότητα**

Κανονικά, ο συντελεστής προσρόφησης μιας υπό δοκιμή ουσίας μπορεί να εκτιμηθεί με προσέγγιση +/- 0.5 λογαριθμικής μονάδας της τιμής που προσδιορίζεται με τη μέθοδο ισορροπίας παρτίδας (βλ. πίνακα 1 στο παράρτημα). Υψηλότερη ορθότητα μπορεί να επιτευχθεί, εφόσον οι χρησιμοποιούμενες ουσίες αναφοράς έχουν συντακτική δομή σχετική με εκείνη της υπό δοκιμή ουσίας.

1.6.2 **Επαναληψιμότητα**

Οι προσδιορισμοί θα πρέπει να γίνονται τουλάχιστον εις διπλούν. Οι τιμές log K_{oc} που προέρχονται από μεμονωμένες μετρήσεις θα πρέπει να κυμαίνονται στα πλαίσια 0.25 λογαριθμικής μονάδας.

1.6.3 **Αναπαραγωγιμότητα**

Η εμπειρία που έχουν αποκομιστεί μέχρι τώρα από την εφαρμογή της μεθόδου αποτελεί στοιχείο υποστηρικτικό της εγκυρότητάς της. Διερεύνηση της μεθόδου HPLC, χρησιμοποιώντας 48 ουσίες (κατά το πλείστον γεωργικά φάρμακα) για τις οποίες υπήρχαν διαθέσιμα αξιόπιστα δεδομένα για το K_{oc} σε εδάφη, έδωσε συντελεστή συσχετισμού R = 0.95 (10) (11).

Πραγματοποιήθηκε διεργαστηριακή συγκριτική δοκιμή με 11 συμμετέχοντα εργαστήρια για τη βελτίωση και επικύρωση της μεθόδου (12). Τα αποτελέσματα δίνονται στον πίνακα 2 του παραρτήματος.

1.7 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΔΟΚΙΜΗΣ

1.7.1 **Προκαταρκτική εκτίμηση του συντελεστή προσρόφησης**

Ο συντελεστής κατανομής οκτανόλης-νερού P_{ow} (= K_{ow}) και, σε έναν ορισμένο βαθμό, η υδατοδιαλυτότητα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες του βαθμού προσρόφησης, ιδιαίτερα για μη ιοντίσιμες ουσίες και, έτσι, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προκαταρκτική εύρεση εύρους. χουν δημοσιευτεί ποικίλοι χρήσιμοι συσχετισμοί για διάφορες ομάδες χημικών ουσιών (1)(2)(3)(4)(5)(6)(7).

1.7.2 **Εξοπλισμός**

Απαιτείται υγρός χρωματογράφος, εφοδιασμένος με απαλμική αντλία και κατάλληλη διάταξη ανίχνευσης. Συνιστάται η χρήση βαλβίδας εγχύσεως με βρόχο εγχύσεως. Πρέπει να χρησιμοποιούνται διαθέσιμες στο εμπόριο κυανοπροπυλικές ρητίνες ενωμένες χημικώς σε βάση πυριτίας (π.χ. Hypersil και Zorbax CN). Μεταξύ του συστήματος εγχύσεως και της αναλυτικής στήλης μπορεί να τοποθετηθεί στήλη προφύλαξης. Οι στήλες από διάφορους προμηθευτές μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από πλευράς ικανότητας διαχωρισμού. Κατά κανόνα, θα πρέπει να επιτυγχάνονται οι ακόλουθοι παράγοντες ικανότητας k': log k'> 0.0 για log K_{oc} = 3.0 και log k' > – 0.4 για log K_{oc} = 2,0 όταν, ως κινητή φάση, χρησιμοποιείται μεθανόλη/νερό 55/45 %.

1.7.3 **Κινητές φάσεις**

Έχουν δοκιμαστεί διάφορες κινητές φάσεις και από αυτές συνιστώνται οι ακόλουθες δύο:

- μεθανόλη/νερό (55/45 % v/v)
- μεθανόλη/ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικών 0.01M, pH 6.0 (55/45% v/v)

Για την παρασκευή του διαλύτη εκλούσεως χρησιμοποιούνται μεθανόλη καθαρότητας HPLC και απεσταγμένο νερό ή ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικών. Το μίγμα απαεριώνεται πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να γίνεται χρήση ισοκρατικής εκλούσεως. Εάν τα μίγματα μεθανόλης/νερού δεν είναι κατάλληλα, μπορούν να δοκιμαστούν και μίγματα άλλου οργανικού διαλύτη/νερού, π.χ. μίγματα αιθανόλης/νερού ή ακετονιτριλίου/νερού. Για τις ιοντίσιμες ενώσεις, συνιστάται η χρησιμοποίηση ρυθμιστικού διαλύματος για τη σταθεροποίηση του pH. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στην αποφυγή καθίζησης αλάτων και φθοράς της στήλης, πράγμα το οποίο μπορεί να συμβεί με ορισμένα μίγματα οργανικής φάσης/ρυθμιστικού.

Πρόσθετα, όπως αντιδραστήρια ιοντικού ζεύγους, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν επειδή μπορεί να επηρεάσουν τις ροφητικές ιδιότητες της στατικής φάσης. Οι αλλαγές αυτές της στατικής φάσης μπορεί να είναι μη αναστρέψιμες. Για το λόγο αυτό, πειράματα στα οποία χρησιμοποιούνται πρόσθετα, είναι υποχρεωτικό να γίνονται σε ξεχωριστές στήλες.

1.7.4 **Διαλυόμενα σώματα**

Οι ουσίες δοκιμής και αναφοράς θα πρέπει να διαλύονται στην κινητή φάση.

1.8 ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

1.8.1 **Συνθήκες δοκιμής**

Η θερμοκρασία κατά τη διάρκεια των μετρήσεων θα πρέπει να καταγράφεται. Συνιστάται ζωηρά η χρησιμοποίηση διαμερίσματος στήλης ελεγχόμενης θερμοκρασίας για τη διασφάλιση σταθερών συνθηκών κατά τη διάρκεια των εργασιών διακρίβωσης και εκτίμησης και μέτρησης της υπό δοκιμή ουσίας.

1.8.2 **Προσδιορισμός του νεκρού χρόνου t_o**

Για τον προσδιορισμό του νεκρού χρόνου t_o, μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο διαφορετικές μέθοδοι (βλ. επίσης σημείο 1.2).

1.8.2.1 *Προσδιορισμός του νεκρού χρόνου t_o μέσω ομόλογης σειράς*

Η διαδικασία αυτή έχει αποδειχθεί ότι παρέχει αξιόπιστες και τυποποιημένες τιμές t_o. Για λεπτομέρειες, βλ. μέθοδο δοκιμής Α.8: Συντελεστής κατανομής (n-οκτανόλη/νερό), μέθοδος HPLC.

1.8.2.2 *Προσδιορισμός του νεκρού χρόνου t_o με αδρανείς ουσίες που δεν κατακρατούνται από τη στήλη*

Η τεχνική αυτή βασίζεται στην έγχυση διαλυμάτων φορμαμιδίου, ουρίας ή νιτρικού νατρίου. Οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται τουλάχιστον εις διπλούν.

1.8.3 **Προσδιορισμός των χρόνων κατακράτησης t_R**

Οι ουσίες αναφοράς θα πρέπει να επιλέγονται όπως περιγράφεται στο σημείο 1.3. Μπορούν να εγχύονται ως μικτό πρότυπο για τον προσδιορισμό των χρόνων κατακράτησής τους, υπό την προϋπόθεση ότι έχει επιβεβαιωθεί ότι ο χρόνος κατακράτησης κάθε κάθε προτύπου αναφοράς δεν επηρεάζεται από την παρουσία των άλλων προτύπων αναφοράς. Η διακρίβωση θα πρέπει να εκτελείται σε τακτικά χρονικά διαστήματα δύο φορές, τουλάχιστον, ημερησίως, ώστε να λαμβάνονται υπόψη τυχόν απροσδόκητες μεταβολές στην απόδοση της στήλης. Το καλύτερο είναι, οι εγχύσεις διακρίβωσης να πραγματοποιούνται πριν και μετά τις εγχύσεις της υπό δοκιμή ουσίας ώστε να επιβεβαιώνεται ότι δεν έχουν υπάρξει μεταβολές στους χρόνους κατακράτησης. Οι υπό δοκιμή ουσίες εγχύονται ξεχωριστά σε όσο το δυνατό μικρότερες ποσότητες (για να αποφεύγεται υπερφόρτωση της στήλης) και προσδιορίζονται οι χρόνοι κατακράτησής τους.

Για την αύξηση της αξιοπιστίας της μετρήσεως, θα πρέπει να γίνονται δύο, τουλάχιστον, προσδιορισμοί. Οι τιμές του log K_{oc} που προέρχονται από μεμονωμένες μετρήσεις θα πρέπει να είναι στα όρια 0,25 λογαριθμικής μονάδας.

1.8.4 **Εκτίμηση**

Οι παράγοντες ικανότητας k' υπολογίζονται από το νεκρό χρόνο t_o και τους χρόνους κατακράτησης t_R των επιλεγμένων ουσιών αναφοράς σύμφωνα με την εξίσωση 4 (βλ. σημείο 1.2). Στη συνέχεια, τα δεδομένα του log k' των ουσιών αναφοράς σημειώνονται επί χάρτου συναρτήσει των τιμών του log K_{oc} από δοκιμές ισορροπίας παρτίδας που εμφαίνονται στους πίνακες 1 και 3 του παραρτήματος. Χρησιμοποιώντας τη γραφική αυτή συνάρτηση, η τιμή log k' μιας υπό δοκιμή ουσίας χρησιμοποιείται στη συνέχεια για τον προσδιορισμό της τιμής της log K_{oc}. Εάν τα λαμβανόμενα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο log K_{oc} της υπό δοκιμή ουσίας είναι εκτός της περιοχής διακρίβωσης, η δοκιμή θα πρέπει να επαναλαμβάνεται χρησιμοποιώντας διαφορετικές, πιο κατάλληλες ουσίες αναφοράς.

2. **ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ**

Στην έκθεση πρέπει να αναφέρονται τα ακόλουθα στοιχεία:

- ταυτότητα των ουσιών δοκιμής και αναφοράς και καθαρότητά τους, καθώς και οι τιμές pK_a, αν χρειάζεται,
- περιγραφή εξοπλισμού και συνθηκών εργασίας, π.χ. τύπος και διαστάσεις της αναλυτικής (και προφυλακτικής) στήλης, μέσα ανίχνευσης, κινητή φάση (λόγος συστατικών και pH), περιοχή θερμοκρασιών κατά τις μετρήσεις,
- νεκρός χρόνος και μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της,
- ποσότητες ουσιών δοκιμής και αναφοράς που εισάγονται στη στήλη,
- χρόνοι κατακράτησης των ουσιών αναφοράς που χρησιμοποιούνται για διακρίβωση,
- λεπτομέρειες για τη διαμορφωμένη καμπύλη αναγωγής (log k' συναρτήσει log K_{oc}) και γράφημα της καμπύλης αναγωγής,
- στοιχεία μέσου χρόνου κατακράτησης και εκτιμώμενη τιμή log K_{oc} για την υπό δοκιμή ουσία,
- χρωματογραφήματα.

3. **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

(1) W.J. Lyman, W.F. Reehl, D.H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, chapt. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N.A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G.G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, 1050-1059.

(4) C.T. Chiou, P.E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, 227-231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, 297-312.

(6) C.T. Chiou, L.J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, 831-832.

(7) S.W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, 833-846.

(8) W. Kφrdel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere , 35(1/2), 121-128.

(9) M. Mueller, W. Kφrdel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), 2493-2504.

(10) W. Kφrdel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), 2341-2352.

(11) B. von Oepen, W. Kφrdel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, 285-304.

(12) W. Kφrdel, G. Kotthoff, J. Mόller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring tèst. Chemosphere, 30(7), 1373-1384.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1

Σύγκριση τιμών K_{oc} για εδάφη και λάσπες υπονόμων και εκτιμώμενες τιμές με τη μέθοδο προσανατολισμού HPLC [1,2]

Ουσία	CAS-No.	log K_{oc} λασπών υπονόμων-	log K_{oc} HPLC	Δ	log K_{oc} εδαφών	log K_{oc} HPLC	Δ
Ατραζίνη	1912-24-9	1.66	2.14	0.48	1.81	2.20	0.39
Linuron	330-55-2	2.43	2.96	0.53	2.59	2.89	0.30
Fenthion	55-38-9	3.75	3.58	0.17	3.31	3.40	0.09
Monuron	150-68-5	1.46	2.21	0.75	1.99	2.26	0.27
Φαιvανθρένιο	85-01-8	4.35	3.72	0.63	4.09	3.52	0.57
Φαινυλεστέρας βενζοϊκού οξέος	93-99-2	3.26	3.03	0.23	2.87	2.94	0.07
Βενζαμίδιο	55-21-0	1.60	1.00	0.60	1.26	1.25	0.01
4-Νιτροβενζαμίδιο	619-80-7	1.52	1.49	0.03	1.93	1.66	0.27
Ακετανιλίδιο	103-84-4	1.52	1.53	0.01	1.26	1.69	0.08
Ανιλίνη	62-53-3	1.74	1.47	0.27	2.07	1.64	0.43
2,5-Διχλωροανιλίνη	95-82-9	2.45	2.59	0.14	2.55	2.58	0.03

1 W. Kφrdel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), 121 - 128.

2 W. Kφrdel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), 107 – 119.

Πίνακας 2

Αποτελέσματα διεργαστηριακής συγκριτικής δοκιμής (11 συμμετέχοντα εργαστήρια) που πραγματοποιήθηκε για τη βελτίωση και επικύρωση της μεθόδου HPLC[1]

Ουσία	CAS-No.	log K_{oc} [OECD 106]	K_{oc} [Μέθοδος HPLC]	log K_{oc} [Μέθοδος HPLC]
Ατραζίνη	1912-24-9	1.81	78 ± 16	1.89
Monuron	150-68-5	1.99	100 ± 8	2.00
Triapenthenol	77608-88-3	2.37	292 ± 58	2.47
Linuron	330-55-2	2.59	465 ± 62	2.67
Fenthion	55-38-9	3.31	2062 ± 648	3.31

1 W. Kφrdel, G. Kotthoff, J. Móller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), 1373-1384.

Πίνακας 3

Συνιστώμενες ουσίες αναφοράς για τη μέθοδο προσανατολισμού HPLC που βασίζεται σε δεδομένα προσρόφησης εδάφους

Ουσία αναφοράς	CAS-No.	μέσες τιμές log K_{oc} από ισορροπία παρτίδας	αριθμός δεδομένων K_{oc}	log S.D.	πηγή
Ακετανιλίδιο	103-84-4	1.25	4	0.48	a
Φαινόλη	108-95-2	1.32	4	0.70	a
2-Νιτροβενζαμίδιο	610-15-1	1.45	3	0.90	b
N.N-διμεθυλοβενζαμίδιο	611-74-5	1.52	2	0.45	a
4-Μεθυλοβενζαμίδιο	619-55-6	1.78	3	1.76	a
Βενζοϊκός μεθυλεστέρας	93-58-3	1.80	4	1.08	a
Ατραζίνη	1912-24-9	1.81	3	1.08	c
Isoproturon	34123-59-6	1.86	5	1.53	c
3-Νιτροβενζαμίδιο	645-09-0	1.95	3	1.31	b
Ανιλίνη	62-53-3	2.07	4	1.73	a
3,5-Δινιτροβενζαμίδιο	121-81-3	2.31	3	1.27	b
Carbendazim	10605-21-7	2.35	3	1.37	c
Triadimenol	55219-65-3	2.40	3	1.85	c
Triazoxide	72459-58-6	2.44	3	1.66	c
Triazophos	24017-47-8	2.55	3	1.78	c
Linuron	330-55-2	2.59	3	1.97	c
Ναφθαλίνιο	91-20-3	2.75	4	2.20	a
Endosulfan-diol	2157-19-9	3.02	5	2.29	c
Methiocarb	2032-65-7	3.10	4	2.39	c
Acid Yellow 219	63405-85-6	3.16	4	2.83	a
1,2,3-Τριχλωροβενζόλιο	87-61-6	3.16	4	1.40	a
γ-HCH	58-89-9	3.23	5	2.94	a
Fenthion	55-38-9	3.31	3	2.49	c
Direct Red 81	2610-11-9	3.43	4	2.68	a
Pyrazophos	13457-18-6	3.65	3	2.70	c
α-Endosulfan	959-98-8	4.09	5	3.74	c
Diclofop-methyl	51338-27-3	4.20	3	3.77	c
Φαινανθρένιο	85-01-8	4.09	4	3.83	a
Basic Blue 41 (mix)	26850-47-5 12270-13-2	4.89	4	4.46	a
DDT	50-29-3	5.63	1	–	b

/a/ W. Kφrdel, J. Möller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No. 106 01 044 (1994).
/b/ B.V. Oepen, W. Kφrdel, W. Klein. (1991). Chemosphere, 22, 285-304.
/c/ Data provided by industry.

Γ.20 ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ *DAPHNIA MAGNA*

1. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η εν λόγω μέθοδος μελέτης τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή αποτελεί επανάληψη της μεθόδου TG 211 (1998) του ΟΟΣΑ.

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρωταρχικός στόχος της δοκιμασίας είναι να μελετηθούν οι επιπτώσεις των χημικών ουσιών στην αναπαραγωγή των *Daphnia magna*.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΕΣ

Γεννήτορες: πρόκειται για τα θηλυκά *Daphnia* που είναι παρόντα κατά την έναρξη της δοκιμασίας και των οποίων οι αναπαραγωγικές επιδόσεις αποτελούν αντικείμενο της παρούσας μελέτης.

Απόγονοι: είναι τα νεαρά *Daphnia* που παράγονται από τους γεννήτορες στη διάρκεια της δοκιμασίας.

Ελάχιστη συγκέντρωση παρατηρούμενης επίπτωσης (LOEC): είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται ότι μια ουσία έχει επίπτωση στατιστικώς σημαντική (με $p<0,05$) σε συγκεκριμένη χρονική διάρκεια έκθεσης, στη θνησιμότητα των γεννητόρων και στην αναπαραγωγή, συγκριτικά με τους μάρτυρες. Εντούτοις, όλες οι συγκεντρώσεις οι μεγαλύτερες από τη LOEC πρέπει να ασκούν βλαβερή επίδραση ισοδύναμη ή μεγαλύτερη από την παρατηρούμενη με τη LOEC. Όταν δεν ικανοποιούνται οι δύο αυτές προϋποθέσεις, πρέπει να εξηγείται αναλυτικά πώς επελέγη η τιμή της LOEC (και κατά συνέπεια της NOEC).

Συγκέντρωση μη παρατηρούμενης επίπτωσης (NOEC): είναι η συγκέντρωση η αμέσως χαμηλότερη της LOEC, η οποία, συγκριτικά με τους μάρτυρες, δεν έχει επίπτωση στατιστικώς σημαντική (με $p<0,05$) σε συγκεκριμένη χρονική διάρκεια έκθεσης.

EC_x: είναι η συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας διαλελυμένης σε νερό, που έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται κατά x% η αναπαραγωγή των *Daphnia magna* μέσα σε συγκεκριμένη χρονική διάρκεια έκθεσης.

Πραγματικός ρυθμός αύξησης: είναι ένα μέτρο της αύξησης του πληθυσμού στο οποίο συνυπάρχουν οι αναπαραγωγικές επιδόσεις και η θνησιμότητα ηλικίας (20) (21) (22). Σε σταθερούς πληθυσμούς είναι μηδενικός, σε αυξανόμενους είναι θετικός, αρνητικός δε σε πληθυσμούς που συρρικνώνονται. Στην τελευταία περίπτωση, οι πληθυσμοί προφανώς δεν είναι βιώσιμοι και τελικώς θα εξαφανιστούν.

Όριο ανίχνευσης: είναι η χαμηλότερη ανιχνεύσιμη συγκέντρωση, όχι όμως και ποσοτικώς μετρήσιμη.

Όριο προσδιορισμού: είναι η χαμηλότερη ποσοτικώς μετρήσιμη συγκέντρωση.

Θνησιμότητα: ζώο καταγράφεται ως νεκρό εφόσον παραμένει ακίνητο, που σημαίνει όταν δεν μπορεί να κολυμπήσει ή όταν δεν παρατηρηθεί κίνηση των αποφύσεων ή της οπίσθιας κοιλιακής χώρας μέσα σε 15 δευτερόλεπτα μετά από ελαφρά ανατάραξη του δοχείου της δοκιμής. (Εάν χρησιμοποιηθεί άλλος ορισμός, αναφέρεται υποχρεωτικά, μαζί με κάθε σχετική παραπομπή).

1.3 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Νεαρά θηλυκά *Daphnia* (οι γεννήτορες), ηλικίας μικρότερης των 24 ωρών κατά την έναρξη της δοκιμασίας, εκτίθενται σε μια σειρά υδατικών διαλυμάτων της δοκιμαζόμενης ουσίας σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι 21 ημέρες. Με την ολοκλήρωση της δοκιμασίας, υπολογίζεται ο συνολικός αριθμός ζώντων απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα. Αυτό σημαίνει ότι αποκλείονται από τους υπολογισμούς απόγονοι (juveniles) γεννητόρων που πεθαίνουν κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Οι αναπαραγωγικές επιδόσεις των γεννητόρων υπάρχει τρόπος να εκφραστούν και αλλιώς (π.χ. αριθμός ζώντων απογόνων (offspring) ανά γεννήτορα σε ημερήσια βάση, αρχής γενομένης από την πρώτη ημέρα κατά την οποία εμφανίζονται απόγονοι), τα δεδομένα όμως αυτά πρέπει να αναφέρονται επιπλέον του συνολικού αριθμού ζώντων απογόνων (juveniles) ανά ζώντα γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας. Οι αναπαραγωγικές επιδόσεις των ζώων που εκτίθενται στη δοκιμαζόμενη ουσία συγκρίνονται προς το αντίστοιχο των μαρτύρων, για να προσδιοριστεί η τιμή LOEC και συνεπώς η NOEC. Επιπλέον, και στον βαθμό που είναι δυνατό, τα δεδομένα αναλύονται με βάση ένα αναγωγικό μοντέλο για να υπολογιστεί κατ'εκτίμηση η συγκέντρωση που προκαλεί x % μείωση του αναπαραγωγικού αποτελέσματος (π.χ. EC_{50}, EC_{20}, ή EC_{10}).

Αναφέρονται επίσης η επιβίωση των γεννητόρων και ο χρόνος μέχρις ότου εμφανιστούν οι πρώτοι απόγονοι. Μπορεί να εξεταστούν και άλλες επιπτώσεις (που σχετίζονται με την ουσία) σε παραμέτρους όπως η ανάπτυξη (π.χ. μήκος), ενδεχομένως δε και ο πραγματικός ρυθμός αύξησης.

1.4 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΚΙΜΑΖΟΜΕΝΗ ΟΥΣΙΑ

Πρέπει να είναι γνωστά τα αποτελέσματα μιας δοκιμασίας μελέτης οξείας τοξικότητας (βλ. μέθοδο Γ.2 μέρος I) που πραγματοποιήθηκε σε *Daphnia magna*. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να αποδειχτούν χρήσιμα για τη σωστή επιλογή μιας σειράς συγκεντρώσεων για τις δοκιμασίες αναπαραγωγής. Πρέπει επίσης να είναι γνωστές η διαλυτότητα στο νερό και η τάση ατμών της δοκιμαζόμενης ουσίας, καθώς και μια αξιόπιστη αναλυτική μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού της ουσίας στα διαλύματα, της οποίας (μεθόδου) να αναφέρονται συντελεστής ανάκτησης και όριο προσδιορισμού.

Πληροφορίες για την ουσία οι οποίες ενδέχεται να αποδειχτούν χρήσιμες για τον καθορισμό των συνθηκών της δοκιμασίας είναι ο συντακτικός τύπος, η καθαρότητα, η σταθερότητα στο φως, η σταθερότητα στις συνθήκες της δοκιμασίας, οι συντελεστές pKa, P_{ow} και τα αποτελέσματα μιας δοκιμασίας μελέτης της ευχέρειας βιοαποικοδομησης (βλ. μέθοδο Γ.4).

1.5 ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Δοκιμασία θεωρείται έγκυρη εφόσον διαπιστωθεί κατόπιν ελέγχων ότι ικανοποιούνται τα παρακάτω δύο κριτήρια:

— η θνησιμότητα των γεννητόρων (θηλυκά *Daphnia)* δεν υπερβαίνει ποσοστό 20 % στο τέλος της δοκιμασίας·

— ο μέσος όρος ζώντων απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας είναι ≥ 60.

1.6 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

1.6.1 Συσκευές και όργανα

Δοχεία και άλλα όργανα που θα έλθουν σε άμεση επαφή με τα διαλύματα πρέπει να είναι εξ ολοκλήρου από γυαλί ή άλλο υλικό χημικώς αδρανές. Τα δοχεία είναι κατά κανόνα γυάλινα κύπελλα.

Θα χρειαστεί επιπλέον ο παρακάτω εξοπλισμός ή μέρος αυτού:

— οξυγονόμετρο (με μικροηλεκτρόδιο ή άλλο εξοπλισμό μέτρησης διαλελυμένου οξυγόνου σε δείγματα μικρού όγκου)·

— κατάλληλη συσκευή παρακολούθησης της θερμοκρασίας·

— πεχάμετρο·

— εξοπλισμός προσδιορισμού της σκληρότητας του νερού·

— εξοπλισμός προσδιορισμού της συγκέντρωσης ολικού οργανικού άνθρακα (TOC) στο νερό ή εξοπλισμός προσδιορισμού του χημικώς απαιτούμενου οξυγόνου (COD)·

— κατάλληλη συσκευή για τον έλεγχο του φωτισμού και τη μέτρησης της έντασης του φωτός.

1.6.2 Δοκιμαζόμενα είδη

Το είδος που θα χρησιμοποιηθεί στη δοκιμασία ονομάζεται *Daphnia magna* Straus. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κι άλλα είδη *Daphnia*, υπό τον ότι ανταποκρίνονται στα κριτήρια εγκυρότητας κατά περίπτωση (το κριτήριο εγκυρότητας το σχετικό με τις αναπαραγωγικές επιδόσεις των μαρτύρων πρέπει να ανταποκρίνεται στα είδη *Daphnia*). Αν χρησιμοποιηθούν άλλα είδη *Daphnia*, πρέπει να προσδιορίζονται σαφώς και να αιτιολογείται η επιλογή τους.

Η ταυτοποίηση του κλώνου προτιμότερο είναι να γίνεται με βάση τον γονότυπο. Η έρευνα (1) έδειξε ότι οι αναπαραγωγικές επιδόσεις του κλώνου A [ο οποίος προερχόταν από το IRCHA (Institut national de recherche chimique appliquie) της Γαλλίας] (3) ανταποκρίνονται στο κριτήριο εγκυρότητας που απαιτεί να είναι ≥ 60 ο μέσος όρος απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα, στις συνθήκες της περιγραφόμενης μεθόδου. Γίνονται όμως δεκτοί κι άλλοι κλώνοι, αρκεί να αποδειχτεί ότι η καλλιέργεια των *Daphnia* ανταποκρίνεται στα κριτήρια εγκυρότητας της δοκιμασίας.

Στο ξεκίνημα της δοκιμασίας, τα ζώα θα πρέπει να είναι ηλικίας μικρότερης των 24 ωρών και να μην είναι απόγονοι πρώτης γενιάς. Πρέπει επίσης να προέρχονται από υγιή παρτίδα (να μην εμφανίζουν δηλαδή σημάδια στρες όπως υψηλή θνησιμότητα, παρουσία αρσενικών και εφιππίων, καθυστέρηση στην παραγωγή της πρώτης γενιάς, αποχρωματισμένα ζώα, κ.λπ.). Τα προς δοκιμασία ζώα πρέπει να διατηρούνται σε συνθήκες καλλιέργειας (φωτισμός, θερμοκρασία, μέσο, διατροφή και αριθμός ζώων ανά μονάδα όγκου) όμοιες με τις συνθήκες υπό τις οποίες θα γίνει η δοκιμασία. Εάν το μέσο που θα χρησιμοποιηθεί για την καλλιέργεια των *Daphnia* στο πλαίσιο της δοκιμασίας είναι άλλο από το χρησιμοποιούμενο σε τρέχουσες καλλιέργειες *Daphnia*, η ορθή πρακτική υπαγορεύει να προηγηθεί ένα χρονικό διάστημα εγκλιματισμού 3 κανονικά εβδομάδων (μιας γενεάς δηλαδή), ώστε να αποφευχθεί το στρες στους γεννήτορες.

1.6.3 Μέσο της δοκιμασίας

Συνιστάται η χρησιμοποίηση ενός μέσου επακριβώς καθορισμένου. Αποφεύγεται έτσι η χρήση προσθέτων (π.χ. φύκη, εκχυλίσματα χώματος, κ.λπ.), που δύσκολα περιγράφονται, με αποτέλεσμα να βελτιώνονται οι δυνατότητες τυποποίησης μεταξύ εργαστηρίων. Μέσα κατάλληλα προς τούτο θεωρούνται τα Elendt M4 (4) και M7 (βλ. παράρτημα 1). Αποδεκτά είναι όμως κι άλλα μέσα (π.χ. (5) (6)), αρκεί οι επιδόσεις της καλλιέργειας *Daphnia* αποδεδειγμένα να ανταποκρίνονται στα κριτήρια εγκυρότητας της δοκιμασίας.

Εάν στο μέσο της καλλιέργειας χρησιμοποιηθούν πρόσθετα, τα τελευταία θα πρέπει να προσδιορίζονται με σαφήνεια, και στην έκθεση της δοκιμασίας να δίδονται πληροφορίες για τη σύνθεσή τους, αναφορικά κυρίως με την περιεκτικότητα σε άνθρακα, αφού το δεδομένο αυτό μπορεί να ληφθεί υπόψη για τον καθορισμό της διατροφής. Συνιστάται να προσδιορίζεται ο ολικός οργανικός άνθρακας (TOC) ή/και το χημικώς απαιτούμενο οξυγόνο (COD) του κυρίως παρασκευάσματος με το οργανικό πρόσθετο, και να αξιολογείται η προκύπτουσα περιεκτικότητα του μέσου της δοκιμασίας σε TOC/COD. Οι τιμές TOC στο μέσο (προτού προστεθούν τα άλγη), συνιστάται να μην υπερβαίνουν 2 mg/l (7).

Όταν οι υπό δοκιμή ουσίες περιέχουν μέταλλα, είναι σημαντικό να διαπιστώνεται κατά πόσον οι ιδιότητες του μέσου (π.χ. σκληρότητα, ικανότητα σχηματισμού χηλικών ενώσεων) μπορεί να έχουν επίπτωση στην τοξικότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας. Το μέσο όπου θα γίνει η καλλιέργεια πρέπει λοιπόν να καθορίζεται επακριβώς. Τα μόνα όμως επακριβώς καθορισμένα μέσα που διατίθενται σήμερα για μακροπρόθεσμες καλλιέργειες *Daphnia magna* είναι τα Elendt M4 και M7. Περιέχουν και τα δύο τον χηλικό παράγοντα EDTA. Έχει αποδειχτεί (2) ότι η 'φαινόμενη τοξικότητα' του καδμίου είναι κατά κανόνα χαμηλότερη όταν για τη δοκιμασία αναπαραγωγής χρησιμοποιούνται τα μέσα M4 and M7, παρά όταν χρησιμοποιούνται μέσα που δεν περιέχουν EDTA. Ετσι τα μέσα M4 και M7 δεν συνιστώνται για δοκιμαζόμενες ουσίες που περιέχουν μέταλλα, καθώς επίσης πρέπει να αποφεύγονται και άλλα μέσα που περιέχουν γνωστούς χηλικούς παράγοντες. Για ουσίες που περιέχουν μέταλλα, είναι ίσως σκόπιμο να χρησιμοποιείται ένα εναλλακτικό μέσο π.χ. σκληρό γλυκό νερό που έχει ανασυσταθεί με βάση τις υποδείξεις ASTM (7), που δεν περιέχει EDTA, και στο οποίο έχει προστεθεί εκχύλισμα φυκών (8). Ο συνδυασμός τέτοιου σκληρού γλυκού νερού (ASTM) με εκχύλισμα φυκών προσφέρεται και για μακροπρόθεσμες καλλιέργειες και δοκιμασίες *Daphnia magna* (2), παρά το γεγονός ότι έχει κάποια ήπια χηλική δράση οφειλόμενη στα οργανικά συστατικά του προστεθειμένου εκχυλίσματος φυκών.

Κατά την έναρξη της δοκιμασίας αλλά και κατά τη διάρκεια αυτής, η συγκέντρωση του διαλελυμένου οξυγόνου πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 3 mg/l. Το pH πρέπει να βρίσκεται στην περιοχή 6-9 και κανονικά να μην μεταβάλλεται κατά περισσότερο από 1,5 μονάδα στη διάρκεια μιας δοκιμασίας. Η σκληρότητα (εκφρασμένη ως $CaCO_3$) συνιστάται να είναι μεγαλύτερη από 140 mg/l. Δοκιμασίες που έγιναν με την τιμή αυτή ή και μεγαλύτερες έδειξαν αναπαραγωγικές επιδόσεις ανταποκρινόμενες στα κριτήρια εγκυρότητας (9) (10).

1.6.4 Διαλύματα δοκιμών

Η επιθυμητή συγκέντρωση των δοκιμαστικών διαλυμάτων επιτυγχάνεται συνήθως με αραίωση αρχικού πυκνού διαλύματος. Πυκνά διαλύματα πρέπει κατά προτίμηση να παρασκευάζονται με διάλυση της ουσίας στο μέσο όπου θα γίνει η δοκιμασία.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να είναι απαραίτητη η χρήση οργανικών διαλυτών ή προσθέτων διασποράς ώστε το πυκνό διάλυμα που θα προκύψει να έχει την κατάλληλη συγκέντρωση, πρέπει όμως να καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια να μη χρησιμοποιηθούν τέτοια υλικά. Ανάμεσα στους κατάλληλους διαλύτες περιλαμβάνονται η ακετόνη, η αιθανόλη, η μεθανόλη, το διμεθυλοφορμαμίδιο και η τριαιθυλενογλυκόλη, ενώ κατάλληλα πρόσθετα διασποράς είναι το Cremophor RH40, μεθυλοκυτταρίνη 0,01 % και HCO-40. Πάντως, η δοκιμαζόμενη ουσία η περιεχόμενη στα διαλύματα δεν πρέπει να υπερβαίνει το όριο διαλυτότητας στο μέσο όπου γίνεται η δοκιμασία.

Οι διαλύτες χρησιμοποιούνται για την παρασκευή πυκνού διαλύματος που να προστίθεται με ακρίβεια σε νερό. Στη συνιστώμενη συγκέντρωση του διαλύτη (≤0,1 ml/l) μέσα στο τελικό μέσο της δοκιμασίας, οι διαλύτες που αναφέρονται παραπάνω , δεν πρέπει να είναι ούτε τοξικοί ούτε να αυξάνουν την διαλυτότητα μιας ουσίας στο νερό.

Τα πρόσθετα διασποράς διευκολύνουν την επακριβή δοσομέτρηση και τη διασπορά. Στη συνιστώμενη συγκέντρωση (≤ 0,1 ml/l) μέσα στο τελικό μέσο της δοκιμασίας, τα πρόσθετα διασποράς που αναφέρονται παραπάνω, δεν πρέπει να είναι ούτε τοξικά ούτε να αυξάνουν την διαλυτότητα μιας ουσίας στο νερό.

1.7 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΣΕ ΓΕΝΙΚΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ

Τα παρασκευάσματα τοποθετούνται στα δοχεία και όλοι οι μετέπειτα χειρισμοί των δοχείων πρέπει να γίνονται κατά τρόπο τυχαίο. Σε αντίθετη περίπτωση, αν σημειωθεί κάποια στρέβλωση, θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως αποτέλεσμα συναρτώμενο με τη συγκέντρωση. Πιο συγκεκριμένα, εάν ο χειρισμός των πειραματικών μονάδων γίνεται κατά σειρά συγκέντρωσης, τότε κάποιο φαινόμενο συνδεόμενο με τον χρόνο (π.χ. κόπωση του χειριστή ή τυχόν σφάλμα) θα μπορούσε να πολλαπλασιάσει το αποτέλεσμα σε υψηλότερες συγκεντρώσεις. Επιπλέον, εάν υπάρχει πιθανότητα επηρεασμού των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας από μια αρχική ή περιβαλλοντική συνθήκη (π.χ. θέση στο εργαστήριο), τότε πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο τμηματικής πραγματοποίησης της δοκιμασίας.

1.8 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1.8.1 Συνθήκες έκθεσης

1.8.1.1 *Διάρκεια*

Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι 21 ημέρες.

1.8.1.2 *Φορτίο*

Σε κάθε δοχείο, που περιέχει 50 - 100 ml του μέσου της δοκιμασίας, τοποθετείται ανά ένας γεννήτορας.

Ενδέχεται να χρειαστούν και μεγαλύτεροι όγκοι ώστε να είναι δυνατή η εφαρμογή της ακολουθούμενης αναλυτικής διαδικασίας για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της δοκιμαζόμενης ουσίας, μολονότι δεν αποκλείεται και το ενδεχόμενο ανάμειξης διαλυμάτων της ίδιας συγκέντρωσης. Εάν χρησιμοποιηθούν όγκοι μεγαλύτεροι από 100 ml, ενδέχεται να χρειαστεί να αυξηθεί η μερίδα που χορηγείται στα *Daphnia*, ώστε και η διατροφή τους να είναι επαρκής αλλά και για τις ανάγκες εκπλήρωσης των κριτηρίων εγκυρότητας. Σε δοκιμασίες συνεχούς ροής, και για τεχνικούς λόγους, ο σχεδιασμός μπορεί να αλλάξει (να τοποθετηθούν δηλαδή 4 ομάδες των 10 ζώων σε μεγαλύτερο όγκο), κάθε όμως αλλαγή στον σχεδιασμό της δοκιμασίας πρέπει να αναφέρεται.

1.8.1.3 *Αριθμός ζώων*

Για ημιστατικές δοκιμασίες, απαιτούνται 10 τουλάχιστον ζώα που τοποθετούνται ανά ένα σε κάθε συγκέντρωση και 10 τουλάχιστον ζώα για τη σειρά των μαρτύρων.

Για δοκιμασίες συνεχούς ροής, αποδείχτηκε ότι κατάλληλος αριθμός είναι 40 ζώα σε 4 ομάδες των 10 για κάθε συγκέντρωση (1). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μικρότερος αριθμός ζώων και 20 τουλάχιστον ζώα ανά συγκέντρωση υποδιαιρεμένα σε δύο ή περισσότερες ομάδες με τον ίδιο αριθμό ζώων η καθεμιά (π.χ. 4 ομάδες των 5 daphnia η καθεμιά). Να σημειωθεί ότι, σε δοκιμασίες όπου τα ζώα τοποθετούνται ομαδικά, δεν είναι δυνατό να εκφραστούν οι αναπαραγωγικές επιδόσεις ως συνολικός αριθμός ζώντων απογόνων ανά ζώντα γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας εάν σημειωθούν θάνατοι γεννητόρων. Στις περιπτώσεις αυτές, οι αναπαραγωγικές επιδόσεις πρέπει να εκφραστούν ως 'συνολικός αριθμός ζώντων απογόνων ανά γεννήτορα στην αρχή της δοκιμασίας'.

1.8.1.4 *Τροφή*

Σε ημιστατικές δοκιμασίες, η παροχή τροφής πρέπει κατά προτίμηση να γίνεται σε ημερήσια βάση, και πάντως τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα (σε συνάρτηση με τις αλλαγές του μέσου). Τυχόν διαφοροποιήσεις (π.χ. σε δοκιμασίες συνεχούς ροής) πρέπει να αναφέρονται.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, η τροφή που παρέχεται στους γεννήτορες είναι κατά προτίμηση ζωντανά μονοκύτταρα άλγη ενός ή περισσοτέρων από τα είδη: *Chlorella* sp. *Selenastrum capricornutum* (τώρα *Pseudokirchneriella subcapitata* (11)) και *Scenedesmus subspicatus*. Η δίαιτα θα πρέπει να βασίζεται στην ποσότητα οργανικού άνθρακα (C) που παρέχεται σε κάθε γεννήτορα. Η έρευνα (12) έχει δείξει ότι για τα *Daphnia magna* μερίδες μεταξύ 0,1 και 0,2 mg C ανά ζώο ημερησίως αρκούν για να επιτευχθεί ο απαιτούμενος αριθμός απογόνων κατά την έννοια των κριτηρίων εγκυρότητας της δοκιμασίας. Η μερίδα μπορεί να παρέχεται είτε με σταθερό ρυθμό καθ'όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας ή, εάν κριθεί σκόπιμο, με βραδύτερο ρυθμό στην αρχή, που θα αυξάνεται στη συνέχεια όσο θα αναπτύσσονται οι γεννήτορες. Και σ'αυτήν όμως την περίπτωση, η μερίδα πρέπει πάντοτε να παραμένει στην περιοχή τιμών 0,1 έως 0,2 mg C ανά ζώο ημερησίως.

Εάν για πρακτικούς λόγους, όπως π.χ. ο αριθμός κυττάρων αλγών ή η απορρόφηση του φωτός, χρησιμοποιηθούν άλλες παράμετροι (π.χ.) για τον υπολογισμό της απαιτούμενης μερίδας (δεδομένου ότι η μέτρηση της περιεκτικότητας σε άνθρακα είναι χρονοβόρος), κάθε εργαστήριο οφείλει να εκπονήσει το δικό του νομογράφημα σχετικά με την εναλλακτική παράμετρο υπολογισμού της περιεκτικότητας της καλλιέργειας αλγών σε άνθρακα (βλ. παράρτημα 2 σχετικά με τη χάραξη νομογραφήματος). Τα νομογραφήματα πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, συχνότερα δε εάν μεταβληθούν στο μεταξύ οι συνθήκες της καλλιέργειας. Η απορρόφηση του φωτός βρέθηκε ότι υπερτερεί του αριθμού των κυττάρων ως εναλλακτική παράμετρος για τον υπολογισμό της περιεκτικότητας σε άνθρακα (13).

Στα *Daphnia* πρέπει να δίδεται ως τροφή συμπυκνωμένο αιώρημα αλγών, ώστε ο όγκος του μέσου με τη καλλιέργεια αλγών που μεταγγίζεται στα δοκιμαστικά δοχεία να είναι ο ελάχιστος δυνατός. Συμπύκνωση των αλγών μπορεί να επιτευχθεί με φυγοκέντρηση και εν συνεχεία επαναιώρηση σε απεσταγμένο νερό, απιονισμένο νερό ή μέσο με καλλιέργεια *Daphnia*.

1.8.1.5 *Φως*

Φωτισμός επί 16 ώρες με ένταση όχι μεγαλύτερη από 15-20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6 *Θερμοκρασία*

Η θερμοκρασία των μέσων στα οποία θα γίνει η δοκιμασία πρέπει να βρίσκεται στην περιοχή 18-22°C και, εφόσον είναι δυνατόν, να μην παρουσιάζει διακύμανση μεγαλύτερη από 2°C στο πλαίσιο μιας και μόνης δοκιμασίας (δηλ. 18-20, 19-21 ή 20-22°C). Για τις ανάγκες παρακολούθησης της θερμοκρασίας, ενδείκνυται ίσως η χρήση ενός επιπλέον δοκιμαστικού δοχείου.

1.8.1.7 *Αερισμός*

Τα δοχεία δεν πρέπει να αερίζονται κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.

1.8.2 Συγκεντρώσεις

Κανονικά, η δοκιμασία πρέπει να γίνει σε πέντε τουλάχιστον συγκεντρώσεις που θα διαφέρουν μεταξύ τους κατά συντελεστή όχι μεγαλύτερο από 3,2 και να γίνει για την κάθε συγκέντρωση ο κατάλληλος αριθμός επαναλήψεων (βλ. 1.8.1.3). Εάν η δοκιμασία γίνει σε λιγότερες από πέντε συγκεντρώσεις, θα πρέπει να δοθούν εξηγήσεις. Οι ουσίες δεν πρέπει να υπερβαίνουν το όριο διαλυτότητας στο μέσο της δοκιμασίας.

Για τον καθορισμό του εύρους των συγκεντρώσεων, πρέπει να ληφθούν υπόψη τα εξής:

i. Προκειμένου για τον υπολογισμό των τιμών LOEC και NOEC, η χαμηλότερη συγκέντρωση πρέπει να είναι αρκετά χαμηλή ώστε η γονιμότητα σ'αυτήν να μην είναι πολύ χαμηλότερη από την αντίστοιχη της ομάδας των μαρτύρων. Σε αντίθετη περίπτωση, η δοκιμασία θα πρέπει να επαναληφθεί με μειωμένη τιμή χαμηλότερης συγκέντρωσης.

ii. Προκειμένου για τον υπολογισμό των τιμών LOEC και NOEC, η υψηλότερη συγκέντρωση πρέπει να είναι αρκετά χαμηλή ώστε η γονιμότητα σ'αυτήν να είναι πολύ χαμηλότερη από την αντίστοιχη της ομάδας των μαρτύρων. Σε αντίθετη περίπτωση, η δοκιμασία θα πρέπει να επαναληφθεί με αυξημένη τιμή υψηλότερης συγκέντρωσης.

iii. Για τον υπολογισμό της τιμής ECx σχετικά με την επίπτωση στις αναπαραγωγικές επιδόσεις, συνιστάται η χρησιμοποίηση επαρκών συγκεντρώσεων ώστε η ECx να προσδιοριστεί με επαρκή αξιοπιστία. Για τον υπολογισμό της τιμής EC_{50}, συνιστάται όπως η υψηλότερη συγκέντρωση είναι μεγαλύτερη από την εν λόγω EC_{50}. Διαφορετικά, μολονότι ο υπολογισμός της EC_{50} θα εξακολουθεί να είναι δυνατός, το διάστημα αξιοπιστίας θα είναι πολύ ευρύ, με ενδεχόμενο αποτέλεσμα να μην μπορεί να αξιολογηθεί ικανοποιητικά η επάρκεια του μοντέλου.

iv. Καλό θα ήταν να μην περιλαμβάνονται μεταξύ των συγκεντρώσεων της δοκιμασίας τιμές που να έχουν επίπτωση στατιστικώς σημαντική στην επιβίωση των ενηλίκων ατόμων, αφού κάτι τέτοιο θα αλλοίωνε τον χαρακτήρα της δοκιμασίας και θα την μετέτρεπε από απλή δοκιμασία αναπαραγωγής σε συνδυασμένη δοκιμασία αναπαραγωγής και θνησιμότητας, που θα απαιτούσε πολυπλοκότερη στατιστική ανάλυση.

Εάν η τοξικότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας είναι εκ των προτέρων γνωστή (π.χ. από μελέτες οξείας τοξικότητας ή εντοπισμού εύρους τιμών), διευκολύνεται μάλλον η επιλογή κατάλληλων συγκεντρώσεων.

Όταν χρησιμοποιείται διαλύτης ή πρόσθετο διασποράς για την παρασκευή των διαλυμάτων (βλ. παράγραφο 1.6.4), η τελική τους συγκέντρωση στα δοχεία δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 0,1 ml/l, θα πρέπει μάλιστα να είναι η ίδια σε όλα τα δοχεία.

1.8.3 Μάρτυρες

Επιπλέον της κανονικής σειράς δοκιμασιών, πρέπει να γίνουν δοκιμασίες με μια σειρά μαρτύρων του δοκιμαστικού μέσου και, εφόσον έχει νόημα, με μια σειρά μαρτύρων που να περιέχουν τον διαλύτη ή το πρόσθετο διασποράς. Η συγκέντρωση του διαλύτη ή του προσθέτου διασποράς πρέπει να είναι η ίδια με την αντίστοιχη στα δοχεία που περιέχουν τη δοκιμαζόμενη ουσία. Επιπλέον, απαιτείται κατάλληλος αριθμός επαναλήψεων (βλ. παράγραφο 1.8.1.3).

Κατά κανόνα, σε μια δοκιμασία που έγινε σωστά, ο συντελεστής διακύμανσης γύρω από τον μέσο αριθμό ζώντων απογόνων (offspring) ανά γεννήτορα στους μάρτυρες πρέπει να είναι ≤ 25 %, πληροφορία που πρέπει να αναφέρεται όταν πρόκειται για δοκιμασίες κατά τις οποίες τα ζώα τοποθετούνται ανά ένα στα δοχεία.

1.8.4 Ανανέωση του μέσου

Η συχνότητα ανανέωσης του μέσου εξαρτάται από τη σταθερότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας, πρέπει πάντως να γίνεται τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα. Εάν από προκαταρκτικές δοκιμασίες μελέτης της σταθερότητας (βλ. 1.4) είναι γνωστό ότι η συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας δεν είναι σταθερή (βρίσκεται δηλαδή εκτός των ορίων 80 - 120 % της ονομαστικής συγκέντρωσης ή κάτω από το 80 % της αρχικά μετρηθείσας συγκέντρωσης) σε όλη τη διάρκεια της μέγιστης προθεσμίας ανανέωσης (δηλ. 3 ημέρες), πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο να ανανεώνεται συχνότερα το μέσο ή η δοκιμασία να είναι συνεχούς ροής.

Όταν γίνεται ανανέωση του μέσου σε ημιστατικές δοκιμασίες, ετοιμάζεται μια δεύτερη σειρά δοκιμαστικών δοχείων, όπου μεταφέρονται σ' αυτά οι γεννήτορες με γυάλινο σωλήνα κατάλληλης διαμέτρου (για παράδειγμα). Ο όγκος του μέσου που μεταφέρεται μαζί με τα *Daphnia* πρέπει να είναι ο ελάχιστος δυνατός.

1.8.5 Παρατηρήσεις

Τα αποτελέσματα των παρατηρήσεων καταγράφονται σε πίνακες (βλ. παραρτήματα 3 και 4). Αν χρειαστεί να γίνουν κι άλλες μετρήσεις (βλ. 1.3 και 1.8.8), θα υπάρξουν ενδεχομένως κι άλλες παρατηρήσεις.

1.8.6 Απόγονοι

Οι απόγονοι (offspring) οι παραγόμενοι από κάθε γεννήτορα είναι προτιμότερο να καταμετρούνται και να απομακρύνονται σε ημερήσια βάση, αμέσως μόλις εμφανιστεί η πρώτη γονή, ώστε να μην καταναλώσουν τροφή προοριζόμενη για τους γεννήτορες. Για τις ανάγκες αυτής της μεθόδου, καταμετρούνται μόνο οι ζώντες απόγονοι (offspring), καταγράφονται όμως τα αβγά των οποίων δεν ολοκληρώθηκε η ανάπτυξη καθώς και οι νεκροί απόγονοι (offspring).

1.8.7 Θνησιμότητα

Η θνησιμότητα των γεννητόρων καταγράφεται σε ημερήσια κατά προτίμηση βάση, και τουλάχιστον κάθε φορά που καταμετρούνται οι απόγονοι (offspring).

1.8.8 'Αλλες παράμετροι

Μολονότι η υπόψη μέθοδος αποβλέπει κατά κύριο λόγο σε μελέτη των επί της αναπαραγωγής επιπτώσεων, ενδέχεται να παρατηρηθούν κι άλλες επιπτώσεις ποσοτικώς μετρήσιμες ώστε να έχει νόημα η στατιστική τους ανάλυση. Οι μετρήσεις που αφορούν την ανάπτυξη παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον, γιατί δίνουν πληροφορίες για ενδεχόμενες επιπτώσεις σχεδόν θανατηφόρες, και με την έννοια αυτή ενδέχεται να είναι πιο χρήσιμες από τις μετρήσεις μόνο των επιπτώσεων στην αναπαραγωγή. Συνιστάται η μέτρηση του μήκους των γεννητόρων (μήκος του σώματος χωρίς την εδρική άκανθα) στο τέλος της δοκιμασίας. Άλλες παράμετροι που μπορούν να μετρηθούν ή να υπολογιστούν είναι ο χρόνος μέχρις ότου παραχθεί η πρώτη γονή (και οι επόμενες), πόσες φορές γεννάει κάθε γεννήτορας και πόσους απογόνους κάθε φορά, ο αριθμός των αβγών των οποίων δεν ολοκληρώθηκε η ανάπτυξη, η παρουσία αρσενικών ή εφιππίων και ο πραγματικός ρυθμός αύξησης του πληθυσμού.

1.8.9 Συχνότητα αναλυτικών προσδιορισμών και μετρήσεων

Η συγκέντρωση του οξυγόνου, η θερμοκρασία, η σκληρότητα και το pH πρέπει να μετρούνται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα, πριν και μετά την ανανέωση του μέσου, στους μάρτυρες και στην υψηλότερη συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, οι συγκεντρώσεις της δοκιμαζόμενης ουσίας προσδιορίζονται σε τακτά διαστήματα.

Σε ημιστατικές δοκιμασίες όπου η συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας αναμένεται να μεταβάλλεται κατά ± 20 % σε σχέση με την ονομαστική (να κυμαίνεται δηλαδή εντός των ορίων 80 - 120 % - βλ. 1.4 και 1.8.4), συνιστάται να προσδιορίζονται τουλάχιστον η υψηλότερη και η χαμηλότερη συγκέντρωση αμέσως μόλις παρασκευαστούν τα διαλύματα και με την ευκαιρία μιας ανανέωσης μέσα στην πρώτη εβδομάδα της δοκιμασίας (οι μετρήσεις δηλαδή πρέπει να γίνονται σε δείγματα του ίδιου διαλύματος, μία φορά μόλις παρασκευαστούν και μια δεύτερη μόλις ανανεωθούν). Στη συνέχεια, οι μετρήσεις αυτές πρέπει να επαναλαμβάνονται σε εβδομαδιαία τουλάχιστον βάση.

Σε δοκιμασίες όπου η συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας αναμένεται να κυμαίνεται εντός των ορίων ± 20 % σε σχέση με την ονομαστική τιμή, είναι ανάγκη να προσδιορίζονται όλες οι συγκεντρώσεις, αμέσως μόλις παρασκευαστούν τα διαλύματα και κατά την ανανέωση. Εντούτοις, σε δοκιμασίες όπου η μετρηθείσα αρχική συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας δεν κυμαίνεται εντός του ± 20 % σε σχέση με την ονομαστική τιμή και εφόσον μπορεί να αποδειχτεί ότι οι αρχικές συγκεντρώσεις είναι επαναληπτικές και σταθερές (κυμαίνονται δηλαδή μέσα στα όρια 80 - 120 % των αρχικών συγκεντρώσεων), οι μετρήσεις κατά τη διάρκεια της δεύτερης και της τρίτης εβδομάδας της δοκιμασίας μπορούν να περιοριστούν στην υψηλότερη και τη χαμηλότερη συγκέντρωση. Σε όλες τις περιπτώσεις, ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της δοκιμαζόμενης ουσίας πριν την ανανέωση χρειάζεται να γίνεται μόνο σε ένα δοχείο, από αυτά που χρησιμοποιούν για κάθε επίπεδο συγκέντρωσης.

Σε δοκιμασία συνεχούς ροής, ενδείκνυται καθεστώς δειγματοληψίας ανάλογο με το περιγραφόμενο για ημιστατικές δοκιμασίες (στην περίπτωση όμως αυτή δεν ισχύουν οι μετρήσεις "παλαιών" διαλυμάτων). Εντούτοις, καλό θα ήταν να αυξηθεί ο αριθμός των δειγματοληψιών στη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας (π.χ. τρεις σειρές μετρήσεων) ώστε να είναι βέβαιο ότι οι συγκεντρώσεις παραμένουν σταθερές. Σε δοκιμασίες αυτού του τύπου, ο ρυθμός ροής του μέσου αραίωσης και της δοκιμαζόμενης ουσίας πρέπει να ελέγχονται καθημερινά.

Εάν μπορεί να αποδειχτεί ότι η συγκέντρωση της δοκιμαζόμενης ουσίας κυμάνθηκε στη διάρκεια της δοκιμασίας κατά ± 20 % σε σχέση με την ονομαστική ή την αρχικώς μετρηθείσα, τότε τα αποτελέσματα μπορούν να βασιστούν στις ονομαστικές ή τις αρχικώς μετρηθείσες τιμές. Εάν η απόκλιση από την ονομαστική ή την αρχικώς μετρηθείσα συγκέντρωση είναι μεγαλύτερη από ± 20 %, τα αποτελέσματα πρέπει να εκφραστούν ως μέσος όρος συναρτήσει του χρόνου (βλ. παράρτημα 5).

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

2.1 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η εν λόγω δοκιμασία αποσκοπεί σε προσδιορισμό των επιπτώσεων της δοκιμαζόμενης ουσίας επί του συνολικού αριθμού ζώντων απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας. Ο συνολικός αριθμός ζώντων απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα πρέπει να υπολογίζεται για κάθε δοχείο (με την ίδια συγκέντρωση). Εάν κατά τη διάρκεια δοκιμασίας ο γεννήτορας πεθάνει ή αποδειχτεί αρσενικό άτομο, το συγκεκριμένο δοχείο εξαιρείται από την ανάλυση, η οποία και θα βασιστεί σε μειωμένο αριθμό δοχείων της ίδιας συγκέντρωσης.

Για τον προσδιορισμό της LOEC - και συνεπώς της NOEC (για τις επιπτώσεις της χημικής ουσίας στις αναπαραγωγικές επιδόσεις), πρέπει να υπολογιστεί ο μέσος όρος των αναπαραγωγικών επιδόσεων επί όλων των δοχείων της ίδιας συγκέντρωσης και η συνολική παραμένουσα τυπική απόκλιση, πράγμα που μπορεί να γίνει με ανάλυση διασποράς (ANOVA). Ο μέσος όρος που αντιστοιχεί σε κάθε συγκέντρωση συγκρίνεται στη συνέχεια με τον μέσο όρο που αντιστοιχεί στους μάρτυρες, με τη βοήθεια κατάλληλης μεθόδου πολλαπλών συγκρίσεων. Ενδείκνυνται ενδεχομένως οι δοκιμασίες Dunnett ή Williams (14)(15)(16)(17). Είναι ανάγκη να εξακριβώνεται κατά πόσον ευσταθεί η υπόθεση (της ανάλυσης ANOVA) περί ομοιογένειας της διασποράς. Συνιστάται μάλιστα αυτό να γίνεται με γραφική παράσταση μάλλον παρά με έναν τυπικό έλεγχο σημαντικότητας (18)· πρόσφορη εναλλακτική λύση είναι μια δοκιμασία Bartlett. Εάν διαπιστωθεί ότι η υπόθεση αυτή δεν ευσταθεί, τότε πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μετατροπής των δεδομένων ώστε να ομογενοποιηθούν οι διασπορές προτού γίνει ανάλυση διασποράς (ANOVA), ή να γίνει μια σταθμισμένη ανάλυση διασποράς (ANOVA). Υπολογίζεται και καταγράφεται ο βαθμός επίπτωσης που μπορεί να εντοπιστεί μέσω ANOVA (ήτοι η ελάχιστη σημαντική διαφορά).

Για να υπολογιστεί η συγκέντρωση που έχει ως αποτέλεσμα μείωση των αναπαραγωγικών επιδόσεων κατά 50 % (δηλ. η EC_{50}), μια κατάλληλη καμπύλη, όπως η λογιστική καμπύλη, πρέπει να προσαρμοστεί στα δεδομένα με τη βοήθεια στατιστικής μεθόδου, όπως είναι η μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων. Η καμπύλη μπορεί να γίνει παραμετρική ώστε να μπορούν να προσδιοριστούν απευθείας η EC_{50} και το τυπικό σφάλμα αυτής. Διευκολύνεται έτσι σε μεγάλο βαθμό ο υπολογισμός του ορίου εμπιστοσύνης της EC_{50}. Καθορίζεται αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%, εκτός εάν υπάρχουν βάσιμοι λόγοι να καθοριστεί άλλο. Η διαδικασία προσαρμογής καλό είναι να επιτρέπει να αξιολογείται ο βαθμός έλλειψης προσαρμογής. Αυτό μπορεί να γίνει με γραφική παράσταση ή με διαχωρισμό του αθροίσματος των τετραγώνων σε "έλλειψη προσαρμογής" και σε "συνιστώσες καθαρού σφάλματος" και με πραγματοποίηση ελέγχου σημαντικότητας της έλλειψης προσαρμογής. Αφού τα διαλύματα που συμβάλλουν σε υψηλή γονιμότητα αναμένεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη διασπορά του αριθμού παραγόμενων απογόνων (juveniles) από εκείνα που συμβάλλουν σε χαμηλή γονιμότητα, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο στάθμισης των παρατηρούμενων τιμών κατά τρόπο ώστε να απηχούν τις διαφορές που εμφανίζουν οι διάφορες ομάδες ως προς τη διασπορά (βλ. παραπομπή αριθ. 18 στη βιβλιογραφία).

Κατά την ανάλυση των δεδομένων της τελικής δοκιμασίας δακτυλίου (2), χαράχτηκε μια λογιστική καμπύλη με τη βοήθεια του παρακάτω μοντέλου, μολονότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν κι άλλα μοντέλα:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

όπου:

Y: ο συνολικός αριθμός απογόνων (juveniles) ανά ζώντα γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας (υπολογιζόμενος για κάθε δοχείο χωριστά)

x: η συγκέντρωση της ουσίας

c : ο αναμενόμενος αριθμός απογόνων (juveniles) όταν x=0

x_0: η EC_{50} στον πληθυσμό

b : η κλίση της καμπύλης

Το μοντέλο αυτό μπορεί να καλύψει μεγάλο αριθμό καταστάσεων, υπάρχουν όμως και δοκιμασίες για τις οποίες δεν ενδείκνυται. Η καταλληλότητα του ως άνω μοντέλου πρέπει να ελέγχεται. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να ενδείκνυται ένα μοντέλο (hormesis model) στο οποίο χαμηλές συγκεντρώσεις έχουν αυξημένη επίπτωση (19).

Μπορούν επίσης να προσδιοριστούν κι άλλες συγκεντρώσεις που έχουν επίπτωση στην αναπαραγωγή, όπως οι EC_{10} και EC_{20}, αν και είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές παράμετροι από εκείνες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της EC_{50}.

2.2 ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

2.2.1 Δοκιμαζόμενη ουσία

— φυσικές ιδιότητες και φυσικοχημικές ιδιότητες που άπτονται της δοκιμασίας·

— χημικά χαρακτηριστικά, μεταξύ των οποίων η καθαρότητα.

2.2.2 Δοκιμαζόμενο είδος

— ο κλώνος (διευκρινίζεται κατά πόσον έχει προσδιοριστεί ο γονότυπός του), προμηθευτής ή πηγή (εάν είναι γνωστά) και συνθήκες καλλιέργειας. Εάν χρησιμοποιηθεί είδος άλλο από τα *Daphnia magna*, αναφέρεται και αιτιολογείται.

2.2.3 Συνθήκες της δοκιμασίας

— ακολουθούμενη διαδικασία (ημιστατική ή συνεχούς ροής, όγκος, φορτίο=αριθμός *Daphnia* ανά λίτρο)·

— φωτοπερίοδος και ένταση του φωτός·

— συνοπτική περιγραφή της δοκιμασίας (π.χ. αριθμός δοχείων με την ίδια συγκέντρωση, αριθμός γεννητόρων ανά δοχείο)·

— λεπτομερείς πληροφορίες για το μέσο όπου γίνεται η καλλιέργεια·

— τυχόν προστιθέμενες οργανικές ύλες (σύνθεση, πηγή προέλευσης, μέθοδος παρασκευής), TOC/COD των πυκνών διαλυμάτων, προσδιορισμός TOC/COD στο μέσο όπου γίνεται η δοκιμασία·

— λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την παροχή τροφής [ποσότητα σε mg C/*Daphnia* ημερησίως, είδος τροφής (εάν πρόκειται για φύκη, ονομασίες των ειδών, και, εάν είναι γνωστά,, το στέλεχος και οι συνθήκες της καλλιέργειας)]·

— μέθοδος παρασκευής των πυκνών διαλυμάτων και συχνότητα ανανέωσης (αναφέρονται, εφόσον χρησιμοποιούνται, διαλύτης και πρόσθετο διασποράς και σε τι συγκέντρωση).

2.2.4 Αποτελέσματα

— αποτελέσματα τυχόν προκαταρκτικών μελετών σχετικά με τη σταθερότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας·

— ονομαστικές συγκεντρώσεις και αποτελέσματα όλων των αναλύσεων προσδιορισμού της συγκέντρωσης της δοκιμαζόμενης ουσίας στα δοκιμαστικά δοχεία (βλ. πίνακες παραρτήματος 4)· αναφέρονται επίσης συντελεστής ανάκτησης της μεθόδου και όριο προσδιορισμού·

— ποιότητα του νερού στα δοκιμαστικά δοχεία (pH, θερμοκρασία, συγκέντρωση διαλελυμένου οξυγόνου, TOC ή/και COD και σκληρότητα κατά περίπτωση) (βλ. πίνακα παραρτήματος 3)·

— πλήρης καταγραφή ζώντων απογόνων (offspring) ανά γεννήτορα (βλ. πίνακα παραρτήματος 3)·

— αριθμός θανάτων μεταξύ των γεννητόρων και ημέρα κατά την οποία σημειώθηκαν (βλ. πίνακα παραρτήματος 3)·

— συντελεστής διακύμανσης για τον έλεγχο γονιμότητας (βάσει του συνολικού αριθμού ζώντων απογόνων (offspring) ανά γεννήτορα στο τέλος της δοκιμασίας)·

— γραφική παράσταση του συνολικού αριθμού ζώντων απογόνων (offspring) ανά ζώντα γεννήτορα (για κάθε συγκέντρωση διαλύματος) στο τέλος της δοκιμασίας συναρτήσει της συγκέντρωσης της δοκιμαζόμενης ουσίας·

— η ελάχιστη συγκέντρωση παρατηρούμενης επίπτωσης (LOEC) στην αναπαραγωγή (συμπεριλαμβάνονται περιγραφή των στατιστικών μεθόδων που εφαρμόζονται και ενδεικτική αναφορά ως προς τον πιθανό βαθμό επίπτωσης) και η συγκέντρωση μη παρατηρούμενης επίπτωσης (NOEC) στην αναπαραγωγή· αναφέρονται κατά περίπτωση οι τιμές LOEC και NOEC για τη θνησιμότητα των γεννητόρων·

— κατά περίπτωση, η τιμή της συγκέντρωσης EC_x για την αναπαραγωγή και το όριο εμπιστοσύνης και γραφική παράσταση του προσαρμοσμένου μοντέλου που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της, η κλίση της καμπύλης δόσης-απόκρισης και το τυπικό σφάλμα·

— άλλες βιολογικές επιπτώσεις και μετρήσεις: αναφέρονται τυχόν άλλες βιολογικές επιπτώσεις που παρατηρήθηκαν ή μετρήθηκαν (π.χ. ανάπτυξη των γεννητόρων), συνοδευόμενες από τυχόν εξήγηση·

— αιτιολόγηση κάθε παρέκκλισης από τη μέθοδο της δοκιμασίας.

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 March 1993.

2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No.6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

3) Baird D.J., Barber J., Bradley M.C., Soares A.M.V.M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, 257-265.

4) Elendt B.P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, 25-33.

5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati. Ohio.

6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. ,47, 775-782.

7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 pp.

8) Baird D.J., Soares A.M.V.M., Girling A., Barber J., Bradley M.C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Copenhagen 1988 (H.Lψkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.) pp 144-148.

9) Parkhurst B.R., Forte J.L. and Wright G.P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, 1-8.

10) Cowgill U.M. and Milazzo D.P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), 185-196.

11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

12) Sims I.R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, 2053-2058.

13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, 459-466.

14) Dunnett C.W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, 1096-1121.

15) Dunnett C.W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, 482-491.

16) Williams D.A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, 103-117.

17) Williams D.A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, 510-531.

18) Draper N.R. and Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N.Y.

19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, 93-96.

20) Wilson E.O. and Bossert, W.H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

21) Poole R.W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. Mc Graw Hill Series in Population Biology, New York, p 532.

22) Meyer J.S., Ingersoll C.G., McDonald L.L. and Boyce M.S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, 1156-1166.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΩΝ ΜΕΣΩΝ ELENDT M7 ΚΑΙ M4 ΕΠΑΚΡΙΒΩΣ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΩΝ

Εγκλιματισμός των *Daphnia* στα Elendt M7 and M4

Μερικά εργαστήρια αντιμετώπισαν δυσκολίες κατά την άμεση μεταφορά *Daphnia* στα μέσα M4 (1) και M7, οι οποίες όμως ξεπεράστηκαν σε κάποιο βαθμό με σταδιακό εγκλιματισμό, με μεταφορά δηλαδή από το μέσον στο οποίο βρισκόντουσαν σε συγκέντρωση 30 % ,στη συνέχεια σε συγκέντρωση 60 % και κατόπιν σε 100 %. Ο εγκλιματισμός μπορεί να διαρκέσει έως και ένα μήνα.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

Ιχνοστοιχεία

Παρασκευάζονται πρώτα σε νερό κατάλληλης καθαρότητας (π.χ. απιονισμένο, απεσταγμένο ή αντίστροφης όσμωσης) ξεχωριστά πυκνά διαλύματα (I) μεμονωμένων ιχνοστοιχείων. Από τα διαφορετικά αυτά πυκνά διαλύματα (I) παρασκευάζεται ένα δεύτερο ενιαίο πυκνό διάλυμα (II), το οποίο περιέχει όλα τα ιχνοστοιχεία (συνδυασμένη λύση), ήτοι:

Πυκνά διαλύματα I (μία ουσία)	Ποσότητα που προστίθεται στο νερό mg/l	Συγκέντρωση (συγκριτικά με το μέσο M4)	Για την παρασκευή του συνδυασμένου πυκνού διαλύματος II, προστίθεται σε νερό η εξής ποσότητα πυκνού διαλύματος I ml/l M 4	M 7
H_3BO_3	57 190	20 000 φορές	1,0	0,25
$MnCl_2 * 4 H_2O$	7 210	20 000 φορές	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000 φορές	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000 φορές	1,0	0,25
$SrCl_2 * 6 H_2O$	3 040	20 000 φορές	1,0	0,25
NaBr	320	20 000 φορές	1,0	0,25
$Na_2MoO_4 * 2 H_2O$	1 260	20 000 φορές	1,0	0,25
$CuCl_2 * 2 H_2O$	335	20 000 φορές	1,0	0,25
$ZnCl_2$	260	20 000 φορές	1,0	1,0
$CoCl_2 * 6 H_2O$	200	20 000 φορές	1,0	1,0
KI	65	20 000 φορές	1,0	1,0
Na_2SeO_3	43.8	20 000 φορές	1,0	1,0
NH_4VO_3	11.5	20 000 φορές	1,0	1,0
$Na_2EDTA * 2 H_2O$	5 000	2 000 φορές	–	–
$FeSO_4 * 7 H_2O$	1 991	2 000 φορές	–	–
Τα διαλύματα Na_2EDTA και $FeSO_4$ παρασκευάζονται χωριστά το καθένα, στη συνέχεια αναμειγνύονται και αποστειρώνονται αμέσως σε αυτόκλειστο και το αποτέλεσμα είναι:				
διάλυμα 21 Fe-EDTA		1 000 φορές	20,0	5,0

Μέσα M4 and M7

Παρασκευάζονται με πυκνό διάλυμα II, μακροθρεπτικές ύλες και βιταμίνες ως εξής:

	Ποσότητα που προστίθεται στο νερό mg/l	Συγκέντρωση (συγκριτικά με το μέσο M4)	Ποσότητα πυκνού διαλύματος που προστίθεται για την παρασκευή του μέσου ml/l	
			M 4	M 7
Πυκνό διάλυμα II συνδυασμός ιχνοστοιχείων	-	20 φορές	50	50
Πυκνά διαλύματα με μακροθρεπτικές ύλες (μία ουσία)				
$CaCl_2 * 2H_2O$	293 800	1 000 φορές	1,0	1,0
$MgSO_4 * 7H_2O$	246 600	2 000 φορές	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000 φορές	0,1	0,1
$NaHCO_3$	64 800	1 000 φορές	1,0	1,0
$Na_2SiO_3 * 9H_2O$	50 000	5 000 φορές	0,2	0,2
$NaNO_3$	2 740	10 000 φορές	0,1	0,1
KH_2PO_4	1 430	10 000 φορές	0,1	0,1
K_2HPO_4	1 840	10 000 φορές	0,1	0,1
Πυκνό διάλυμα συνδυασμού βιταμινών	–	10 000 φορές	0,1	0,1
Το πυκνό διάλυμα συνδυασμού βιταμινών παρασκευάζεται με προσθήκη των τριών βιταμινών σε 1 λίτρο νερού ως εξής:				
Υδροχλωρική θειαμίνη	750	10 000 φορές	–	–
Κυανοκοβαλαμίνη (B_{12})	10	10 000 φορές	–	–
Βιοτίνη	7,5	10 000 φορές	–	–

Το πυκνό διάλυμα συνδυασμού βιταμινών αποθηκεύεται κατεψυγμένο, σε μικρά μερίδια. Οι βιταμίνες προστίθενται στα μέσα λίγο πριν τη χρήση.

Σημ. 1 Προς αποφυγή καθίζησης αλάτων κατά τη διαδικασία παρασκευής του πλήρους μέσου, προστίθενται οι ποσότητες των πυκνών διαλυμάτων σε 500-800 ml απιονισμένου νερού και εν συνεχεία ο όγκος συμπληρώνεται μέχρις ενός λίτρου.

Σημ. 2 Η πρώτη δημοσίευση σχετικά με το M4 βρίσκεται στο Elendt, B.P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, 25-33.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΑΝΑΛΥΣΗ ΟΛΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ (TOC) ΚΑΙ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΝΟΜΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΛΓΩΝ ΤΡΟΦΗΣ ΣΕ TOC

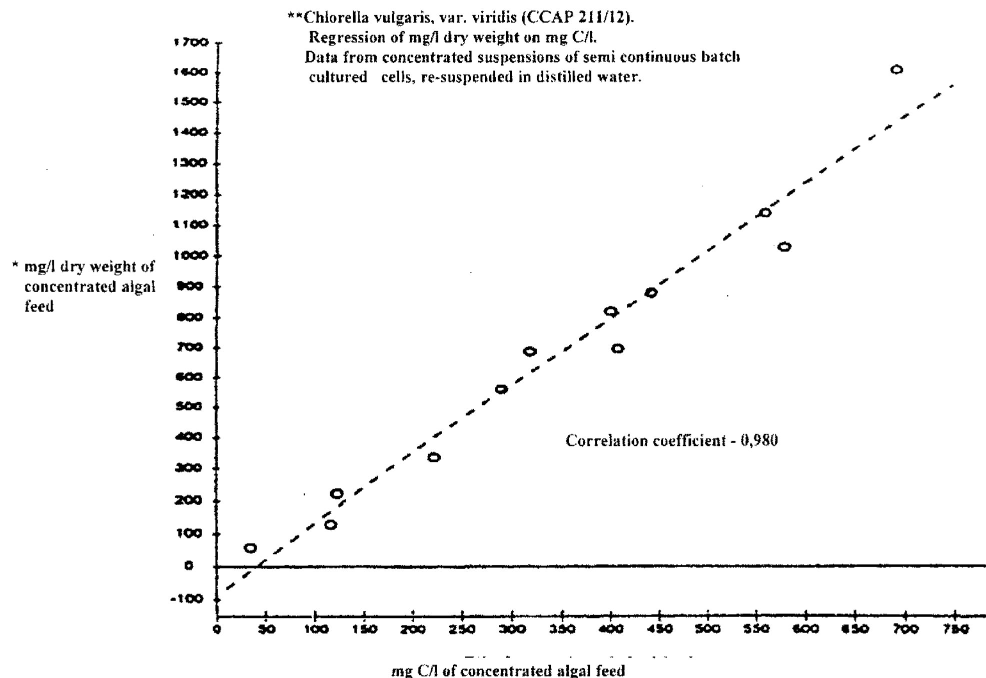
Η περιεκτικότητα σε άνθρακα των αλγών που χρησιμοποιούνται ως τροφή δεν μπορεί κανονικά να μετρηθεί απευθείας αλλά έμμεσα με τη βοήθεια νομογραφημάτων, όπου χρησιμοποιούνται ως παράμετροι ο αριθμός των κυττάρων ή η απορρόφηση του φωτός.

Ο προσδιορισμός του TOC πρέπει να γίνεται με τη μέθοδο της οξείδωσης σε υψηλή θερμοκρασία μάλλον παρά με άλλες μεθόδους όπως με τη μέθοδο της υπεριώδους ακτινοβολίας ή τη μέθοδο του υπερθεϊικού (βλ.: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinants 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

Για τη χάραξη του νομογραφήματος, τα άλγη διαχωρίζονται από το μέσο της καλλιέργειας με φυγοκέντρηση και εν συνεχεία επαναιώρηση σε απεσταγμένο νερό. Μετρείται η εναλλακτική παράμετρος και η συγκέντρωση TOC σε κάθε δείγμα τρεις φορές. Αναλύονται τα τυφλά διαλύματα που περιέχουν απεσταγμένο νερό και η συγκέντρωση TOC συνάγεται από την αντίστοιχη του δείγματος με τα άλγη.

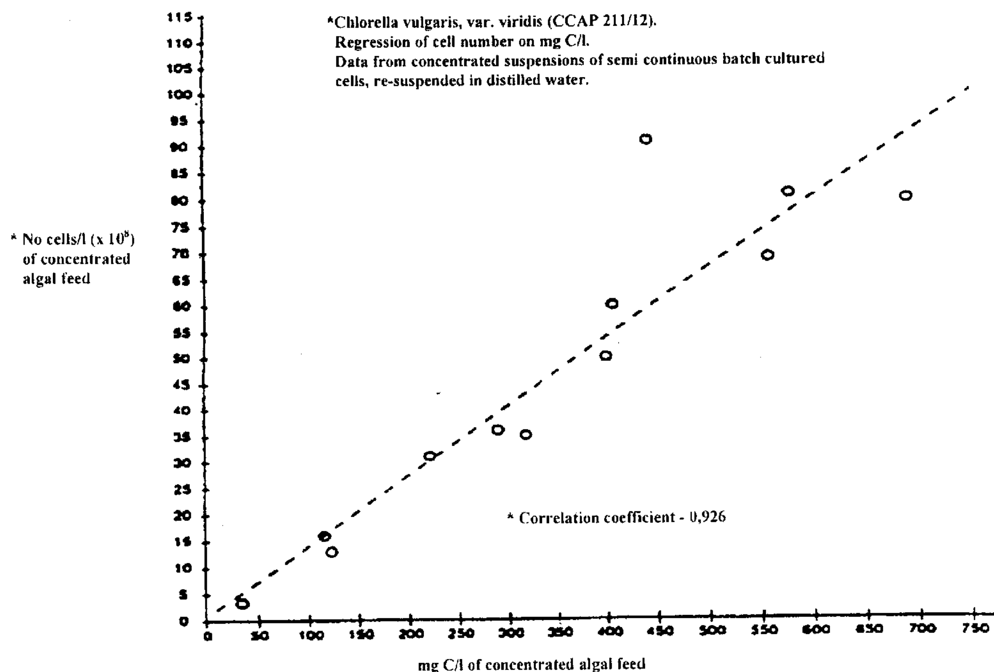
Η γραμμή του νομογραφήματος πρέπει να είναι ευθεία στην περιοχή των συγκεντρώσεων άνθρακα που ενδιαφέρουν. Σχετικά παραδείγματα δίνονται στη συνέχεια.

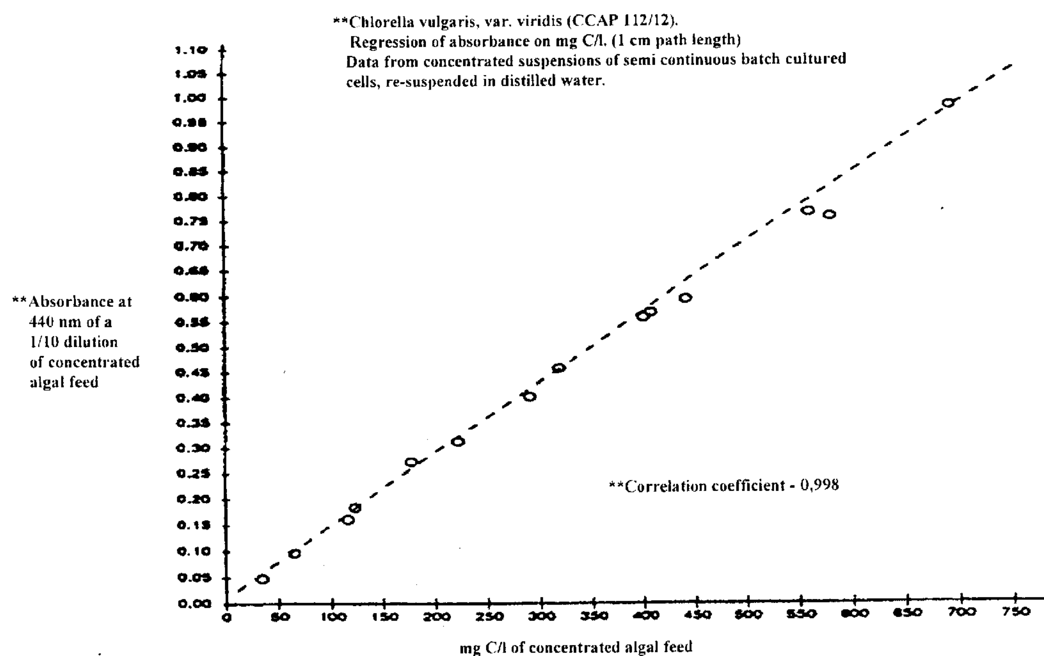
Σημ. Τα νομογραφήματα που ακολουθούν δεν προσφέρονται για μετατροπές. Τα εργαστήρια χαράσσουν τα δικά τους νομογραφήματα.



* ξηρό βάρος συμπυκνωμένης τροφής από φύκη (σε mg/l)
συμπυκνωμένη τροφή από φύκη (σε mg/l)
συντελεστής συσχέτισης - 0,980

** Chlorella vulgaris, ποικιλία viridis (CCAP 211/12)
Αναγωγή ξηρού βάρους (mg/l) σε mg C/l.
Δεδομένα από συμπυκνωμένα εναιωρήματα κυτταροκαλλιεργειών ημισυνεχούς ροής, που επαναιωρήθηκαν σε απεσταγμένο νερό





* Αριθμός κυττάρων/l (x 10^8) συμπυκνωμένης τροφής από άλγη
Παλινδρόμηση αριθμού κυττάρων σε mg C/l
Συντελεστής συσχέτισης 0,926

** Απορρόφηση στα 440 nm συμπυκνωμένης τροφής από άλγη σε αραίωση 1/10
Παλινδρόμηση απορρόφησης σε mg C/l (μήκος διαδρομής 1 cm)
Συντελεστής συσχέτισης 0,998

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΦΥΛΟΥ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΟΠΟΥ ΚΑΤΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ Η ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ, ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ, Η ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΗ ΤΡΟΦΗ, Η ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ DAPHNIA ΚΑΙ Η ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΤΟΜΩΝ

Αρ. Πειράματος.: Ημερομηνία έναρξης: Κλώνος: Μέσο: Είδος τροφής: Δοκιμαζόμενη ουσία: Ονομαστικές συγκεντρώσεις:

Ημέρα	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
ανανέωση του μέσου ( )																								
PH *																							νέα τιμή	
																							παλιά τιμή	
O_2 mg/l *																							νέα τιμή	
																							παλιά τιμή	
θερμοκρασία (°C)																							νέα τιμή	
																							παλιά τιμή	
παρεχόμενη τροφή																								
αριθμός ζώντων απογόνων																								σύνολο
δοχείο 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							σύνολο	
συνολική θνησιμότητα ενηλίκων ‡																								

*Σημειώνεται πιο δοχείο χρησιμοποιήθηκε για το πείραμα

‡Καταγράφεται στην αντίστοιχη θέση τυχόν θνησιμότητα ενηλίκων ατόμων

†Καταγράφονται στην αντίστοιχη θέση τα αβγά των οποίων δεν ολοκληρώθηκε η ανάπτυξη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΦΥΛΛΟΥ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ ΑΝΑΛΥΣΕΩΝ

(α) Μετρηθείσες συγκεντρώσεις

ονομαστική συγκέντρωση	1η εβδομάδα / δείγμα		2η-εβδομάδα / δείγμα		3η εβδομάδα / δείγμα	
	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωση	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωση	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωσ η

(β) Μετρηθείσες συγκεντρώσεις ως ποσοστό επί της ονομαστικής τιμής

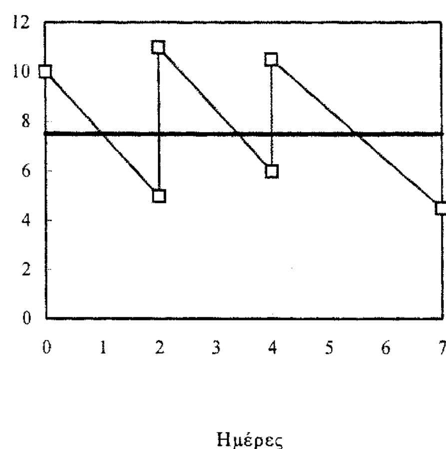
ονομαστική συγκέντρωση	1η εβδομάδα / δείγμα		2η εβδομάδα / δείγμα		3η εβδομάδα / δείγμα	
	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωση	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωση	μετά την ανανέωση	πριν την ανανέωση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΜΕΣΟΥ ΟΡΟΥ ΣΥΝΑΡΤΗΣΕΙ ΤΟΥ ΧΡΟΝΟΥ

Μέσος όρος συναρτήσει του χρόνου

Δεδομένου ότι η συγκέντρωση της υπό δοκιμή ουσίας μπορεί να μειωθεί στο χρονικό διάστημα ανάμεσα σε δύο διαδοχικές ανανεώσεις του μέσου, είναι απαραίτητο να εξετάζεται ποια συγκέντρωση πρέπει να επιλεγεί ως αντιπροσωπευτική της σειράς συγκεντρώσεων στις οποίες εκτίθενται οι γεννήτορες *Daphnia*. Η επιλογή πρέπει να βασιστεί τόσο σε βιολογικά όσο και σε στατιστικά κριτήρια. Εάν για παράδειγμα θεωρείται ότι η αναπαραγωγή επηρεάζεται περισσότερο από τη μέγιστη συγκέντρωση, τότε χρησιμοποιείται η μέγιστη συγκέντρωση. Εάν όμως θεωρείται ότι υπερισχύει η αθροιστική ή η μακροπρόθεσμη επίπτωση της τοξικής ουσίας, τότε καταλληλότερη είναι μια μέση συγκέντρωση. Σε μια τέτοια περίπτωση, ενδείκνυται να χρησιμοποιηθεί ως μέσος όρος μια μέση τιμή συγκέντρωσης που υπολογίζεται συναρτήσει του χρόνου, αφού συνυπολογίζεται έτσι η χρονική διακύμανση της στιγμιαίας συγκέντρωσης.



Ημέρες

Σχήμα 1: Παράδειγμα μέσου όρου συναρτήσει του χρόνου

Στο σχήμα 1 φαίνεται ένα παράδειγμα (απλοποιημένης) δοκιμής διάρκειας 7 ημερών με ανανέωση του μέσου στις ημέρες 0, 2 και 4.

- Η λεπτή γραμμή (τεθλασμένη) απεικονίζει τη συγκέντρωση συναρτήσει του χρόνου. Η πτώση των τιμών της συγκέντρωσης θεωρείται ότι είναι εκθετική.
- Τα 6 σημεία που διακρίνονται αντιστοιχούν στις συγκεντρώσεις που μετρήθηκαν πριν και μετά από κάθε ανανέωση.
- Η παχιά ευθεία απεικονίζει τη θέση του μέσου όρου συναρτήσει του χρόνου.

Ο μέσος όρος συναρτήσει του χρόνου υπολογίζεται κατά τρόπο ώστε το εμβαδόν κάτω από την παχιά ευθεία (μέσος όρος συναρτήσει χρόνου) να ισούται με το εμβαδόν κάτω από την τεθλασμένη (καμπύλη των συγκεντρώσεων). Ο υπολογισμός για το παραπάνω παράδειγμα εμφαίνεται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Υπολογισμός του μέσου όρου συναρτήσει του χρόνου (μέσος όρος TW)

αύξων αριθμός ανανέωσης	ημέρες	συγκέντρωση 0	συγκέντρωση 1	Ln (conc 0)	Ln (conc1)	εμβαδόν
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
σύνολο ημερών: 7					συνολικό εμβαδόν	50,091
					μέσος όρος (TW)	7,156

ημέρες: η διάρκεια μιας περιόδου ανανέωσης
Conc0: η συγκέντρωση που μετρείται στην αρχή εκάστης περιόδου ανανέωσης
Conc1: η συγκέντρωση που μετρείται στο τέλος εκάστης περιόδου ανανέωσης
Ln(conc0): ο φυσικός λογάριθμος της συγκέντρωσης 0
Ln(conc1): ο φυσικός λογάριθμος της συγκέντρωσης 1
εμβαδόν: το εμβαδόν κάτω από την εκθετική καμπύλη για κάθε περίοδο ανανέωσης, υπολογιζόμενο βάσει του τύπου

$$\varepsilon\mu\beta\alpha\delta\acute{o}\nu = \frac{Cond0 - Cond}{Ln(Cond0) - Ln(Cond)} \times \eta\mu\acute{\varepsilon}\rho\varepsilon\varsigma$$

Ο μέσος όρος συναρτήσει του χρόνου (μέσος όρος TW) προκύπτει με διαίρεση του ολικού εμβαδού δια του συνολικού αριθμού ημερών.

Εννοείται ότι για τη δοκιμασία αναπαραγωγής *Daphnia* ο πίνακας επεκτείνεται για να καλύψει 21 ημέρες.

Είναι σαφές ότι όταν γίνεται παρατήρηση στην αρχή μόνο και στο τέλος κάθε περιόδου ανανέωσης, δεν υπάρχει δυνατότητα να επιβεβαιωθεί κατά πόσον η πτώση των τιμών της συγκέντρωσης ακολουθεί όντως εκθετική πορεία. Διαφορετική καμπύλη θα οδηγήσει σε διαφορετικό υπολογισμό του εμβαδού. Εντούτοις, μια εκθετική καμπύλη πτώσης των τιμών δεν αποκλείεται, είναι μάλιστα η προσφορότερη καμπύλη αν δεν υπάρχουν άλλες πληροφορίες.

Προσοχή χρειάζεται σε περίπτωση κατά την οποία δεν ανιχνευτεί καθόλου ουσία στο τέλος της περιόδου ανανέωσης. Είναι αδύνατον να προκύψει κάτω από την καμπύλη ένα εμβαδόν που να ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα, και συνεπώς ένας λογικός μέσος όρος TW, εκτός εάν υπάρχει τρόπος να εκτιμηθεί με τι ρυθμούς εξαφανίστηκε από το διάλυμα η ουσία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI

ΓΕΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΤΩΝ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΓΕΝΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Σκοπός της ταξινόμησης είναι ο προσδιορισμός όλων των φυσικοχημικών, τοξικολογικών και οικοτοξικολογικών ιδιοτήτων των ουσιών και των παρασκευασμάτων οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν κινδύνους κατά το συνήθη χειρισμό και τη χρήση τους. Μετά τον προσδιορισμό των τυχόν επικίνδυνων ιδιοτήτων, η ουσία ή το παρασκεύασμα πρέπει να επισημανθεί, σύμφωνα με μια αποδεκτή διαδικασία, ώστε να υποδηλώνονται ο κίνδυνος ή οι κίνδυνοι με σκοπό την προστασία των χρηστών, του ευρέος κοινού, και του περιβάλλοντος.

1.2. Το παρόν παράρτημα καθορίζει τις γενικές αρχές που διέπουν την ταξινόμηση και επισήμανση των ουσιών και των παρασκευασμάτων που αναφέρονται στο άρθρο 4 της παρούσας οδηγίας, στο άρθρο 4 της Οδ. 1999/45/ΕΟΚ, και σε άλλες οδηγίες που αφορούν τα επικίνδυνα παρασκευάσματα.

Απευθύνεται σε όλους όσους ασχολούνται με μεθόδους ταξινόμησης και επισήμανσης των επικίνδυνων ουσιών και παρασκευασμάτων.

1.3. Οι απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας καθώς και της οδηγίας 1999/45/ΕΟΚ θα χρησιμεύσουν ως κύριο μέσο παροχής βασικών πληροφοριών για τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα στο ευρύ κοινό και στους εργαζόμενους. Η ετικέτα επισύρει την προσοχή των χειριστών ή των χρηστών των ουσιών και των παρασκευασμάτων στους κινδύνους που ενυπάρχουν σε ορισμένα τέτοια υλικά.

Η ετικέτα μπορεί, επίσης, να χρησιμεύει στην προσέλκυση της προσοχής σε πιο ολοκληρωμένες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και χρήση ,από αυτές που είναι διαθέσιμες σε άλλες μορφές.

1.4. Στη διατύπωση της ετικέτας λαμβάνονται υπόψη όλοι οι πιθανοί κίνδυνοι που είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν κατά το συνήθη χειρισμό ή χρήση των επικίνδυνων ουσιών ή παρασκευασμάτων όταν αυτά είναι στη μορφή με την οποία διατίθενται στην αγορά όχι, όμως, αναγκαστικά και για οποιαδήποτε διαφορετική μορφή με την οποία θα χρησιμοποιηθούν τελικά, π.χ., ύστερα από αραίωση. Οι πιο σοβαροί κίνδυνοι τονίζονται με σύμβολα. Οι κίνδυνοι αυτοί καθώς και άλλοι που προέρχονται από άλλες επικίνδυνες ιδιότητες διασαφηνίζονται με τυποποιημένες φράσεις κινδύνου ενώ ειδικές φράσεις ασφαλούς χρήσης παρέχουν συμβουλές για τις απαραίτητες προφυλάξεις.

Στην περίπτωση των ουσιών, οι πληροφορίες ολοκληρώνονται με την αναγραφή του ονόματος της ουσίας σύμφωνα με διεθνώς αναγνωρισμένη χημική ονοματολογία, κατά προτίμηση την ονομασία που χρησιμοποιείται στον Ευρωπαϊκό Κατάλογο των Χημικών Ουσιών που κυκλοφορούν στο εμπόριο (Einecs) ή στον Ευρωπαϊκό Κατάλογο των Γνωστοποιημένων Χημικών Ουσιών (Elincs) και τον αριθμό ΕΚ και το όνομα, τη διεύθυνση, και τον αριθμό τηλεφώνου του εγκατεστημένου στην Κοινότητα προσώπου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάθεση της ουσίας στην αγορά.

Στην περίπτωση των παρασκευασμάτων, οι πληροφορίες, σύμφωνα με το Αρθρο 10, παράγραφος 2, της Οδηγίας 1999/45/ΕΟΚ, ολοκληρώνονται με :

- την αναγραφή της περιγραφής ή της εμπορικής ονομασίας του παρασκευάσματος,
- την αναγραφή της χημικής ονομασίας της ουσίας ή των ουσιών που υπάρχουν στο παρασκεύασμα και
- την αναγραφή του ονόματος , της διεύθυνσης και αριθμό τηλεφώνου του εγκατεστημένου στην Κοινότητα προσώπου , το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάθεση του παρασκευάσματος στην αγορά.

1.5. Σύμφωνα με το άρθρο 6, οι παρασκευαστές, διανομείς και εισαγωγείς επικίνδυνων ουσιών που περιλαμβάνονται στο Einecs, αλλά δεν έχουν ακόμη περιληφθεί στο Παράρτημα Ι, οφείλουν να ερευνήσουν ώστε να λάβουν γνώση των υφιστάμενων σχετικών δεδομένων στα οποία μπορούν να έχουν πρόσβαση και τα οποία αφορούν τις ιδιότητες των ουσιών αυτών. Με βάση τις πληροφορίες αυτές, συσκευάζουν τις εν λόγω ουσίες και προβαίνουν σε προσωρινή επισήμανση αυτών σύμφωνα με τους κανόνες που καθορίζονται στα Αρθρα 22 έως 25 και με τα κριτήρια του παρόντος Παραρτήματος.

1.6. **Δεδομένα που απαιτούνται για την ταξινόμηση και την επισήμανση**

1.6.1. Τα δεδομένα που απαιτούνται για την ταξινόμηση και την επισήμανση των ουσιών είναι δυνατόν να ληφθούν:

(α) όσον αφορά τις ουσίες για τις οποίες απαιτούνται οι πληροφορίες που καθορίζονται στο Παράρτημα VII, τα περισσότερα από τα αναγκαία στοιχεία για την ταξινόμηση και την επισήμανση περιέχονται στο «βασικό φάκελο». Η ταξινόμηση και επισήμανση πρέπει να αναθεωρούνται, εάν είναι αναγκαίο, κάθε φορά που γίνονται γνωστές περισσότερες πληροφορίες (Παράρτημα VIII)

(β) όσον αφορά τις άλλες ουσίες (π.χ., αυτές που αναφέρονται στο σημείο 1.5 ανωτέρω), τα στοιχεία που απαιτούνται για την ταξινόμηση και επισήμανση μπορούν, εάν είναι αναγκαίο, να ληφθούν από διάφορες πηγές, π.χ. :

- αποτελέσματα προηγουμένων δοκιμών,
- πληροφορίες που απαιτούνται από τους διεθνείς κανονισμούς μεταφοράς επικίνδυνων ουσιών,
- πληροφορίες που προέρχονται από εργασίες αναφοράς και τη βιβλιογραφία, ή

- πληροφορίες που είναι αποτέλεσμα πρακτικής εμπειρίας.

Τα αποτελέσματα αξιολογημένων σχέσεων δομής-δράσης και η κρίση εμπειρογνωμόνων πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη όπου απαιτείται .

1.6.2. Για τα παρασκευάσματα, τα απαιτούμενα στοιχεία για την ταξινόμηση και επισήμανσή τους μπορούν να ληφθούν :

(α) εάν πρόκειται για φυσικοχημικά δεδομένα, με την εφαρμογή των μεθόδων που καθορίζονται στο Παράρτημα V της Οδηγίας. Αυτό ισχύει, επίσης, και για τα παρασκευάσματα που καλύπτονται από την Οδηγία 91/414/ΕΟΚ εκτός και εάν άλλες διεθνώς αναγνωρισμένες μέθοδοι είναι αποδεκτές σύμφωνα με τις διατάξεις των παρατημάτων II και III της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ (Αρθρο 5, παράγραφος 5, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ)Για τον προσδιορισμό των εύφλεκτων και οξειδωτικών ιδιοτήτων των αερίων παρασκευασμάτων μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια μέθοδος υπολογισμού (βλέπε σημεία 9.1.1.1 και 9.1.1.2) Για τα μη αέρια παρασκευάσματα που περιέχουν οργανικά υπεροξείδια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια μέθοδος υπολογισμού για τις οξειδωτικές ιδιότητες (βλέπε Σημείο 2.2.2.1).

(β) εάν πρόκειται για δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία:

- με την εφαρμογή των μεθόδων που καθορίζονται στο παράρτημα V της Οδηγίας, εκτός και εάν, στην περίπτωση προϊόντων φυτοπροστασίας , είναι αποδεκτές άλλες διεθνώς αναγνωρισμένες μέθοδοι σύμφωνα με τις διατάξεις των παραρτημάτων II και III της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ (Αρθρο 6, παράγραφος 1,στοιχείο β) της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ)

- ή/και με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων που αναφέρονται στο άρθρο 6 και στο Παράρτημα II, Μέρη Α, στοιχεία 1 έως 6, και Β, στοιχεία 1. έως 5, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, ή,

- στην περίπτωση της φράσης R65, με την εφαρμογή των κανόνων του σημείου 3.2.3

- εάν, όμως, πρόκειται για την αξιολόγηση των καρκινογόνων και μεταλλαξιγόνων ιδιοτήτων καθώς και της τοξικότητας στην αναπαραγωγή, με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων που αναφέρονται στο Αρθρο 6 και στο Παράρτημα II, Μέρη Α, στοιχεία 7 έως 9, και Β, στοιχείο 6, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

(γ) εάν πρόκειται για δεδομένα σχετικά με οικοτοξικολογικές ιδιότητες

(i) όσον αφορά την υδάτινη τοξικότητα μόνο:

- με την εφαρμογή των μεθόδων που αναφέρονται στο Παράρτημα V σύμφωνα με τους όρους που αναφέρονται στο Παράρτημα Γ της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, εκτός και εάν, στην περίπτωση προϊόντων φυτοπροστασίας , είναι αποδεκτές άλλες διεθνώς αναγνωρισμένες μέθοδοι σύμφωνα με τις διατάξεις των Παραρτημάτων II και III της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ (Αρθρο 7, παράγραφος 1,στοιχείο β) της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ), ή

- με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων που αναφέρονται στο Αρθρο 7 και στο Παράρτημα III, Μέρη Α και Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ

(ii) για την αξιολόγηση του δυναμικού για βιοσυσσώρευση, ή της πραγματικής βιοσυσσώρευσης, διαμέσου του προσδιορισμού του log Pow ή του (BCF) ή για τη αξιολόγηση της βιοαποικοδόμησης, με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων που αναφέρονται στο Αρθρο 7 και στο Παράρτημα III, Μέρη Α και Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

(iii) όσον αφορά τους κινδύνους για τη στιβάδα του όζοντος, με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων που αναφέρονται στο Αρθρο 7 και στο Παράρτημα III, Μέρη Α και Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

Σημείωση σχετικά με την εκτέλεση δοκιμών σε ζώα

Η εκτέλεση δοκιμών σε ζώα για τη συγκέντρωση πειραματικών δεδομένων υπόκειται στις διατάξεις της Οδηγίας 86/609/ΕΟΚ περί της προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς σκοπούς.

Σημείωση αναφορικά με τις φυσικοχημικές ιδιότητες

Όσον αφορά τα οργανικά υπεροξείδια και τα παρασκευάσματα οργανικών υπεροξειδίων, δεδομένα μπορεί να ληφθούν με την μέθοδο υπολογισμού που αναφέρεται στο Κεφάλαιο 9.5. Όσον αφορά τα αέρια παρασκευάσματα, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί υπολογιστική μέθοδος για τις εύφλεκτες και οξειδωτικές ιδιότητες (βλέπε Κεφάλαιο 9).

1.7. **Εφαρμογή των καθοδηγητικών κριτηρίων**

Η ταξινόμηση πρέπει να καλύπτει τις φυσικοχημικές, τοξικολογικές και τις οικοτοξικολογικές ιδιότητες των ουσιών και παρασκευασμάτων.

Η ταξινόμηση των ουσιών και παρασκευασμάτων γίνεται σύμφωνα με το Κεφάλαιο 1.6, βάσει των κριτηρίων των Κεφαλαίων 2 έως 5 (ουσίες)και των Κεφαλαίων 2, 3, 4.2.4, και 5 του παρόντος Παραρτήματος. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλοι οι τύποι κινδύνων. Για παράδειγμα, ταξινόμηση βάσει του σημείου 3.2.1 δεν σημαίνει ότι σημεία όπως τα 3.2.2 ή 3.2.4 μπορούν να αγνοηθούν.

Η επιλογή του συμβόλου ή των συμβόλων και της φράσης ή των «φράσεων κινδύνου» γίνεται βάσει της ταξινόμησης ώστε να διασφαλιστεί ότι ο ειδικός χαρακτήρας των πιθανών κινδύνων που έχουν προσδιοριστεί με την ταξινόμηση εμφανίζεται στην ετικέτα.

Με την επιφύλαξη των κριτηρίων των Σημείων 2.2.3, 2.2.4 και 2.2.5, οι ουσίες και τα παρασκευάσματα σε μορφή αερολύματος (αεροζόλ) υπόκεινται στις διατάξεις της Οδηγίας 75/324/ΕΟΚ έτσι όπως τροποποιήθηκε και προσαρμόστηκε στην τεχνική πρόοδο.

1.7.1. Ορισμοί

«Ουσίες» είναι τα χημικά στοιχεία και οι ενώσεις τους σε φυσική κατάσταση ή όπως λαμβάνονται από οποιαδήποτε διαδικασία παραγωγής, συμπεριλαμβανομένων όλων των προσθέτων που απαιτούνται για τη σταθερότητα του προϊόντος και όλων των ξένων προσμίξεων που προκύπτουν κατά την διαδικασία παραγωγής, εξαιρουμένων, όμως, των διαλυτών που μπορούν να διαχωριστούν χωρίς να επηρεαστεί η σταθερότητα της ουσίας ή να μεταβληθεί η σύνθεσή της.

Μια ουσία μπορεί να είναι σαφώς καθορισμένη από χημικής απόψεως (π.χ., ακετόνη) ή να αποτελεί σύνθετο μείγμα συστατικών μεταβλητής σύνθεσης (π.χ., αρωματικά αποστάγματα). Για ορισμένες σύνθετες ουσίες, έχει προσδιοριστεί η ταυτότητα μερικών επιμέρους συστατικών.

«Παρασκευάσματα» είναι τα μείγματα ή διαλύματα που αποτελούνται από δύο ή περισσότερες ουσίες.

1.7.2. Εφαρμογή των καθοδηγητικών κριτηρίων για ουσίες

Τα καθοδηγητικά κριτήρια που καθορίζονται στο παρόν Παράρτημα εφαρμόζονται όπως έχουν όταν τα σχετικά δεδομένα έχουν αποκτηθεί με μεθόδους δοκιμών συγκρίσιμες με εκείνες που περιγράφονται στο Παράρτημα V. Στις άλλες περιπτώσεις, τα διαθέσιμα δεδομένα πρέπει να αξιολογηθούν με σύγκριση των μεθόδων δοκιμών που εφαρμόστηκαν με εκείνες που αναφέρονται στο Παράρτημα V και με τους κανόνες που καθορίζονται στο παρόν Παράρτημα για τον προσδιορισμό της κατάλληλης ταξινόμησης και επισήμανσης.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να υπάρχουν αμφιβολίες ως προς την εφαρμογή των σχετικών κριτηρίων ιδιαίτερα όταν απαιτείται γι' αυτά η κρίση ειδικών. Στις περιπτώσεις αυτές, ο παρασκευαστής, ο διανομέας, ή ο εισαγωγέας, θα πρέπει να ταξινομεί προσωρινά και να επισημαίνει την ουσία επί τη βάσει αξιολόγησης των ενδείξεων από αρμόδιο άτομο.

Υπό την επιφύλαξη του Αρθρου 6, όταν έχει εφαρμοστεί η ανωτέρω διαδικασία και εκφράζονται ανησυχίες για πιθανές ασυνέπειες, μπορεί να υποβληθεί πρόταση για την καταχώρηση της προσωρινής ταξινόμησης στο Παράρτημα I. Η πρόταση θα πρέπει να υποβάλλεται σε ένα από τα κράτη μέλη και να συνοδεύεται από κατάλληλα επιστημονικά δεδομένα (βλέπε, επίσης, Σημείο 4.1).

Παρόμοια διαδικασία μπορεί να εφαρμοστεί και όταν λαμβάνονται πληροφορίες που δημιουργούν υπόνοιες σχετικά με την ακρίβεια υφιστάμενης καταχώρησης στο Παράρτημα I.

1.7.2.1. *Ταξινόμηση ουσιών που περιέχουν ξένες προσμίξεις, πρόσθετα, ή επιμέρους συστατικά*

Σε περίπτωση που έχει προσδιοριστεί η παρουσία ξένων προσμίξεων, προσθέτων ή επιμέρους συστατικών, αυτά λαμβάνονται υπόψη εφ' όσον η συγκέντρωσή τους είναι ίση ή μεγαλύτερη από τα ακόλουθα όρια:

- 0,1 % για ουσίες που έχουν ταξινομηθεί ως πολύ τοξικές, τοξικές, καρκινογόνες (κατηγορία 1 ή 2), μεταλλαξιγόνες (κατηγορία 1 ή 2), τοξικές στην αναπαραγωγή (κατηγορία 1 ή 2), ή επικίνδυνες για το περιβάλλον (τους έχει αποδοθεί το σύμβολο 'N' για το υδάτινο περιβάλλον, επικίνδυνες για τη στιβάδα του όζοντος)

- 1 % για ουσίες που έχουν ταξινομηθεί ως επιβλαβείς, διαβρωτικές, ερεθιστικές, ευαισθητοποιητικές ή καρκινογόνες (κατηγορία 3), μεταλλαξιγόνες (κατηγορία 3), τοξικές στην αναπαραγωγή (κατηγορία 3), ή επικίνδυνες για το περιβάλλον (δεν τους έχει αποδοθεί το σύμβολο 'N', δηλαδή επιβλαβείς για τους υδάτινους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσουν μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις)

εκτός εάν στο Παράρτημα I έχουν προσδιοριστεί χαμηλότερες τιμές.

Εξαιρουμένων των ουσιών που παρατίθενται ειδικά στο Παράρτημα I, η ταξινόμηση πραγματοποιείται σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Αρθρου 3 και η επισήμανση σύμφωνα με τις απαιτήσεις των Αρθρων 5, 6, και 7 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ του Συμβουλίου.

Από τον γενικό αυτό κανόνα εξαιρείται η περίπτωση του αμιάντου (650-013-00-6), μέχρις ότου προβλεφθεί όριο συγκέντρωσης στο Παράρτημα I. Η ταξινόμηση και η επισήμανση ουσιών που περιέχουν αμίαντο πρέπει να ακολουθούν τις διατάξεις του Αρθρου 6 της παρούσας Οδηγίας.

1.7.3. Εφαρμογή των καθοδηγητικών κριτηρίων για παρασκευάσματα

Τα καθοδηγητικά κριτήρια που καθορίζονται στο παρόν Παράρτημα εφαρμόζονται όπως έχουν όταν τα σχετικά δεδομένα έχουν αποκτηθεί με μεθόδους δοκιμών συγκρίσιμες με εκείνες που περιγράφονται στο Παράρτημα V με εξαίρεση τα κριτήρια του Κεφαλαίου 4 για τα οποία εφαρμόζονται μόνο οι συμβατικές μέθοδοι. Συμβατικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται, επίσης, αναφορικά με τα κριτήρια του Κεφαλαίου 5, με εξαίρεση την υδάτινη τοξικότητα, σύμφωνα με τους όρους που αναφέρονται στο Παράρτημα III, Μέρος Γ, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ. Για τα παρασκευάσματα τα οποία καλύπτονται από την Οδηγία 91/414/ΕΟΚ, δεδομένα για την ταξινόμηση και επισήμανση είναι, επίσης, αποδεκτά από άλλες διεθνώς αναγνωρισμένες μεθόδους (βλέπε ειδικές διατάξεις στο σημείο 1.6. του παρόντος Παραρτήματος) Στις άλλες περιπτώσεις, τα διαθέσιμα δεδομένα πρέπει να αξιολογηθούν με σύγκριση των μεθόδων δοκιμών που εφαρμόστηκαν με εκείνες που αναφέρονται στο Παράρτημα V και με τους κανόνες που καθορίζονται στο παρόν Παράρτημα για τον προσδιορισμό της κατάλληλης ταξινόμησης και επισήμανσης.

Εάν η εκτίμηση των κινδύνων για την υγεία και το περιβάλλον γίνεται με την εφαρμογή των συμβατικών μεθόδων των Αρθρων 6 και 7 και των Παραρτημάτων II και III της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, τα επιμέρους όρια συγκεντρώσεων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν είναι αυτά που καθορίζονται είτε :

- στο παράρτημα I της παρούσας Οδηγίας, ή
- στο Παράρτημα II, Μέρος Β, ή/και στο Παράρτημα III, Μέρος Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όταν η ουσία ή οι ουσίες δεν εμφανίζονται στο Παράρτημα I της παρούσας Οδηγίας ή εμφανίζονται αλλά χωρίς όρια συγκεντρώσεων.
-

Στην περίπτωση παρασκευασμάτων που περιέχουν μείγματα αερίων, η ταξινόμηση αναφορικά με τις επιπτώσεις στην υγεία και το περιβάλλον θα γίνεται με τη μέθοδο υπολογισμού που βασίζεται στα επιμέρους όρια συγκεντρώσεων του Παραρτήματος I της παρούσας Οδηγίας, ή όταν τα όρια αυτά δεν αναφέρονται στο Παράρτημα I, με βάση τα κριτήρια των Παραρτημάτων II και III της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

1.7.3.1. *Παρασκευάσματα ή ουσίες που περιγράφονται στο σημείο 1.7.2.1 και χρησιμοποιούνται ως συστατικά μέρη άλλων παρασκευασμάτων*

Η επισήμανση τέτοιων παρασκευασμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις του Αρθρου 10 υπό τους όρους που προβλέπονται στα Αρθρα 3 και 4 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι πληροφορίες στην ετικέτα του παρασκευάσματος ή της ουσίας που περιγράφονται στο σημείο 1.7.2.1 είναι ανεπαρκείς για να δώσουν τη δυνατότητα σε άλλους παρασκευαστές, που θα χρησιμοποιήσουν το παρασκεύασμα αυτό ως συστατικό για την παραγωγή των δικών τους παρασκευασμάτων, να προβούν στην ορθή ταξινόμηση και επισήμανσή τους.

Στις περιπτώσεις αυτές, το εγκατεστημένο στην Κοινότητα πρόσωπο, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάθεση στην αγορά του αρχικού παρασκευάσματος ή της αρχικής ουσίας που περιγράφεται στο σημείο 1.7.2.1, ανεξάρτητα από το εάν το πρόσωπο αυτό είναι παρασκευαστής, εισαγωγέας ή διανομέας, είναι υποχρεωμένο να χορηγήσει, ύστερα από αιτιολογημένη αίτηση και στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα, όλα τα απαραίτητα στοιχεία αναφορικά με τις υπάρχουσες επικίνδυνες ουσίες έτσι ώστε να γίνει δυνατή η ταξινόμηση και επισήμανση του νέου παρασκευάσματος. Τα στοιχεία αυτά θα δώσουν, επίσης, τη δυνατότητα στο πρόσωπο που είναι υπεύθυνο για τη διάθεση στην αγορά του νέου παρασκευάσματος να συμμορφωθεί με τις υπόλοιπες απαιτήσεις της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

2.1. **Εισαγωγή**

Οι μέθοδοι δοκιμών για τις εκρηκτικές, οξειδωτικές, και εύφλεκτες ιδιότητες που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα V χρησιμεύουν στο να δώσουν ειδικό νόημα στους γενικούς ορισμούς που περιλαμβάνονται στο Αρθρο 2, παράγραφος 2, στοιχεία α) έως ε). Τα κριτήρια απορρέουν απευθείας από τις μεθόδους δοκιμών του Παραρτήματος V, εφόσον αναφέρονται.

Εάν υπάρχουν επαρκή στοιχεία τα οποία να δείχνουν με πρακτική εφαρμογή ότι οι φυσικοχημικές ιδιότητες ουσιών και παρασκευασμάτων (εκτός από τα οργανικά υπεροξείδια) είναι διαφορετικές από αυτές που αποδεικνύονται με τις μεθόδους δοκιμών του Παραρτήματος V, τότε οι ουσίες και τα

παρασκευάσματα αυτά θα πρέπει να ταξινομούνται σύμφωνα με τον κίνδυνο που παρουσιάζουν, εάν παρουσιάζουν, για τα πρόσωπα που τα χειρίζονται ή για άλλα πρόσωπα.

2.2. **Κριτήρια για την ταξινόμηση, την επιλογή συμβόλων, τις ενδείξεις κινδύνου, και την επιλογή φράσεων κινδύνου**

Στην περίπτωση των παρασκευασμάτων, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα κριτήρια που αναφέρονται στο Αρθρο 5 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

2.2.1. Εκρηκτικά

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως εκρηκτικά και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου «Ε» και την ένδειξη κινδύνου «εκρηκτικό» σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα V και εφόσον οι ουσίες και τα παρασκευάσματα αυτά είναι εκρηκτικά στη μορφή με την οποία διατίθενται στην αγορά. Η χρήση μιας φράσεως κινδύνου είναι υποχρεωτική και αυτή προσδιορίζεται με βάση τα ακόλουθα:

R2 Κίνδυνος έκρηξης από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές ανάφλεξης

- ουσίες και παρασκευάσματα εκτός εκείνων που αναφέρονται παρακάτω.

R3 Πολύ μεγάλος κίνδυνος έκρηξης από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές ανάφλεξης

- ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία είναι ιδιαιτέρως ευαίσθητα, όπως τα άλατα πικρικού οξέος, και ο PETN (τετρανιτρικός πενταερυθρίτης).

2.2.2. Οξειδωτικά

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως οξειδωτικά και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου 'Ο' και την ένδειξη κινδύνου 'οξειδωτικό' σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα V. Είναι υποχρεωτική η χρησιμοποίηση μιας φράσης κινδύνου που πρέπει να προσδιορίζεται με βάση τα αποτελέσματα δοκιμών αλλά σύμφωνα με τα παρακάτω:

R7 Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά

- οργανικά υπεροξείδια τα οποία έχουν εύφλεκτες ιδιότητες ακόμα και όταν δεν έρχονται σε επαφή με άλλα καύσιμα υλικά.

R8 Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά

- άλλες οξειδωτικές ουσίες και παρασκευάσματα συμπεριλαμβανομένων των ανόργανων υπεροξειδίων, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν πυρκαγιά ή να αυξήσουν τον κίνδυνο πυρκαγιάς όταν βρεθούν σε επαφή με καύσιμα υλικά.

R9 Εκρηκτικό όταν αναμιχθεί με καύσιμα υλικά

- άλλες ουσίες και παρασκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων των ανόργανων υπεροξειδίων, τα οποία μπορούν να γίνουν εκρηκτικά όταν αναμιχθούν με καύσιμα υλικά, π.χ., ορισμένες χλωρικές ενώσεις

2.2.2.1. *Παρατηρήσεις σχετικά με τα υπεροξείδια*

Για τις εκρηκτικές ιδιότητες, τα οργανικά υπεροξείδια ή τα παρασκευάσματά τους με τη μορφή που διατίθενται στην αγορά ταξινομούνται σύμφωνα με τα κριτήρια του σημείου 2.2.1 με βάση δοκιμές που διενεργούνται σύμφωνα με τις μεθόδους του Παραρτήματος V.

Οσον αφορά τις οξειδωτικές ιδιότητες, στα οργανικά υπεροξείδια δεν μπορούν να εφαρμοστούν οι υπάρχουσες μέθοδοι του Παραρτήματος V.

Οσον αφορά ουσίες, οργανικά υπεροξείδια που δεν έχουν ήδη ταξινομηθεί ως εκρηκτικά ταξινομούνται ως επικίνδυνα με βάση τη δομή τους (π.χ., R-O-O-H· R1-O-O-R2).

Παρασκευάσματα, που δεν έχουν ήδη ταξινομηθεί ως εκρηκτικά, ταξινομούνται με την εφαρμογή της μεθόδου υπολογισμού που βασίζεται στο ποσοστό ενεργού οξυγόνου όπως περιγράφεται στο Σημείο 9.5.

Τα οργανικά υπεροξείδια ή τα παρασκευάσματά τους, που δεν έχουν ήδη ταξινομηθεί ως εκρηκτικά, ταξινομούνται ως οξειδωτικά εάν τα υπεροξείδια ή τα παρασκευάσματά τους περιέχουν:

- οργανικά υπεροξείδια σε αναλογία μεγαλύτερη του 5 % ή,
- διαθέσιμο οξυγόνο από οργανικά υπεροξείδια σε αναλογία μεγαλύτερη του 0,5 % και υπεροξείδιο του υδρογόνου σε αναλογία μεγαλύτερη του 5 %.

2.2.3. Εξαιρετικά εύφλεκτα

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως εξαιρετικά εύφλεκτα και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου 'F +' και την ένδειξη κινδύνου 'εξαιρετικά εύφλεκτο' σύμφωνα με τα αποτελέσματα των

δοκιμών που περιγράφονται στο Παράρτημα V. Η φράση κινδύνου πρέπει να προσδιορίζεται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R12 Εξαιρετικά εύφλεκτο

- υγρές ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία έχουν σημείο ανάφλεξης κατώτερο από 0 °C και σημείο ζέσεως (ή, σε περίπτωση εύρους σημείων ζέσεως, το αρχικό σημείο ζέσεως) κατώτερο ή ίσο με 35 °C,
- αέριες ουσίες και παρασκευάσματα που καθίστανται εύφλεκτα όταν έρχονται σε επαφή με τον αέρα σε θερμοκρασία και πίεση περιβάλλοντος.

2.2.4. Πολύ εύφλεκτα

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως πολύ εύφλεκτα και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου 'F' και την ένδειξη κινδύνου 'πολύ εύφλεκτο' σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που περιγράφονται στο Παράρτημα V. Οι φράσεις κινδύνου πρέπει να προσδιορίζονται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R11 Πολύ εύφλεκτο

- στερεές ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία μπορούν να αναφλεγούν εύκολα μετά από σύντομη επαφή με πηγή ανάφλεξης και τα οποία εξακολουθούν να καίγονται ή να αναλώνονται μετά την απομάκρυνση της πηγής ανάφλεξης.
- υγρές ουσίες και παρασκευάσματα που έχουν σημείο ανάφλεξης κατώτερο των 21 °C αλλά που δεν είναι εξαιρετικά εύφλεκτα

R15 Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια

- ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία, σε επαφή με το νερό ή υγρό αέρα, εκλύουν εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια σε επικίνδυνες ποσότητες, με ελάχιστη παροχή 1 l/kg/h.

R17 Αυτοαναφλέγεται στον αέρα

- ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία μπορούν να αναπτύξουν υψηλές θερμοκρασίες και τελικά να αναφλεγούν σε επαφή με τον αέρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και χωρίς καμιά εισροή ενέργειας.

2.2.5. Εύφλεκτο

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως εύφλεκτα σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που προσδιορίζονται στο Παράρτημα V. Οι φράσεις κινδύνου πρέπει να προσδιορίζονται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R10 Εύφλεκτο

- υγρές ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία έχουν σημείο ανάφλεξης ίσο ή ανώτερο των 21 °C και ίσο ή κατώτερο των 55 °C.

Εντούτοις, στην πράξη, έχει αποδειχθεί ότι ένα παρασκεύασμα που έχει σημείο ανάφλεξης ίσο ή ανώτερο των 21 °C και ίσο ή κατώτερο των 55 °C δεν είναι απαραίτητο να ταξινομηθεί ως εύφλεκτο, εάν το παρασκεύασμα αυτό δεν θα μπορούσε σε καμία περίπτωση να συντηρήσει καύση και μόνο κατά το μέτρο που δεν υπάρχουν λόγοι για να θεωρηθεί επικίνδυνο γι' αυτούς που το χρησιμοποιούν ή για άλλα άτομα.

2.2.6. Άλλες φυσικοχημικές ιδιότητες

Επιπρόσθετες φράσεις κινδύνου λαμβάνουν οι ουσίες και τα παρασκευάσματα τα οποία έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τα παραπάνω Σημεία 2.2.1 έως 2.2.5 ή τα επόμενα Κεφάλαια 3, 4 , και 5, σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια (τα οποία βασίζονται στην εμπειρία που αποκτήθηκε κατά τη σύνταξη του Παραρτήματος I):

R1 Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση

Για εκρηκτικές ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία διατίθενται στην αγορά σε διάλυμα ή σε εμποτισμένη μορφή: π.χ., νιτροκυτταρίνη με άνω του 12,6 % άζωτο.

R4 Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις

Για ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να σχηματίσουν ευαίσθητα εκρηκτικά μεταλλικά παράγωγα, π.χ., πικρικό οξύ, στυφνικό οξύ.

R5 Θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη

Για θερμοασταθείς ουσίες και παρασκευάσματα που δεν ταξινομούνται ως εκρηκτικά, π.χ. υπερχλωρικό οξύ > 50 %.

R6 Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία είναι ασταθή στις θερμοκρασίες περιβάλλοντος: π.χ., ακετυλένιο.

R7 Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά

Για δραστικές ουσίες και παρασκευάσματα: π.χ., φθόριο, ή υδροθειώδες νάτριο.

R14 Αντιδρά βίαια με το νερό

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία αντιδρούν βίαια με το νερό: π.χ., ακετυλοχλωρίδιο, αλκαλιμέταλλα, τετραχλωριούχο τιτάνιο.

R16 Εκρηκτικό όταν αναμιχθεί με οξειδωτικές ουσίες

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία αντιδρούν εκρηκτικά με οξειδωτικά μέσα: π.χ., ερυθρός φωσφόρος.

R18 Κατά τη χρήση του μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτο / εκρηκτικό μείγμα ατμού - αέρος.

Για παρασκευάσματα που τα ίδια μεν δεν ταξινομούνται ως εύφλεκτα, περιέχουν, όμως, πτητικά συστατικά τα οποία είναι εύφλεκτα στον αέρα.

R19 Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία μπορούν να σχηματίσουν εκρηκτικά υπεροξείδια κατά την αποθήκευσή τους: π.χ. διαιθυλαιθέρας, 1,4 - διοξάνιο.

R30 Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο

Για παρασκευάσματα που τα ίδια μεν δεν ταξινομούνται ως εύφλεκτα, αλλά μπορούν να γίνουν εύφλεκτα εάν απολέσουν μη εύφλεκτα πτητικά συστατικά.

R44 Κίνδυνος έκρηξης εάν θερμανθεί υπό περιορισμό

Για ουσίες και παρασκευάσματα που τα ίδια μεν δεν ταξινομούνται ως εκρηκτικά σύμφωνα με το παραπάνω Σημείο 2.2.1 αλλά, εντούτοις, μπορούν να εμφανίσουν εκρηκτικές ιδιότητες στην πράξη, εάν θερμανθούν υπό επαρκή περιορισμό. Για παράδειγμα, ορισμένες ουσίες που μπορούν να αποσυντεθούν με έκρηξη εάν θερμανθούν μέσα σε χαλύβδινο βαρέλι, δεν έχουν την ίδια ιδιότητα εάν θερμανθούν σε λιγότερο ισχυρά δοχεία.

Για άλλες επιπρόσθετες φράσεις κινδύνου βλέπε Σημείο 3.2.8.

3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

3.1. **Εισαγωγή**

3.1.1. Η ταξινόμηση αφορά τόσο τις οξείες όσο και τις μακροχρόνιες επιπτώσεις των ουσιών και παρασκευασμάτων, είτε αυτές προκύπτουν από στιγμιαία έκθεση είτε από επανειλημμένη ή παρατεταμένη έκθεση.

Όταν μπορεί να αποδειχθεί από επιδημιολογικές μελέτες, από επιστημονικά θεμελιωμένες μελέτες περιστατικών, όπως ορίζεται στο παρόν Παράρτημα, ή από στατιστικά τεκμηριωμένες πρακτικές εμπειρίες όπως, π.χ., από την αξιολόγηση δεδομένων από κέντρα δηλητηριάσεων ή από την ανάλυση επαγγελματικών ασθενειών, ότι οι τοξικολογικές επιδράσεις στον άνθρωπο διαφέρουν από εκείνες που προκύπτουν από την εφαρμογή τών μεθόδων που περιγράφονται στο Σημείο 1.6 του παρόντος Παραρτήματος, τότε η ουσία ή το παρασκεύασμα θα ταξινομείται σύμφωνα με τις επιδράσεις της στον άνθρωπο. Εν πάση περιπτώσει, τα πειράματα σε ανθρώπους δεν θα πρέπει να ενθαρρύνονται και, κανονικά, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να αμφισβητηθούν θετικά αποτελέσματα πειραμάτων σε ζώα.

Η Οδηγία 86/609/ΕΟΚ αποβλέπει στην προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς. Για πολλά τελικά σημεία, στο Παράρτημα V της παρούσας Οδηγίας υπάρχουν θεμελιωμένες μέθοδοι δοκιμής *in vitro* και οι δοκιμές αυτές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όποτε είναι δυνατόν.

3.1.2. Η ταξινόμηση των ουσιών πρέπει να γίνεται με βάση τα διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα και σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια, στα οποία λαμβάνεται υπόψη η τάξη μεγέθους των επιπτώσεων:

(α) για οξεία τοξικότητα (θανατηφόρες και μη αντιστρεπτές επιδράσεις ύστερα από μία μόνον έκθεση) εφαρμόζονται τα κριτήρια που αναφέρονται στα Σημεία 3.2.1 έως 3.2.3

(β) για υποξεία, υποχρόνια, ή χρόνια τοξικότητα εφαρμόζονται τα κριτήρια των Σημείων 3.2.2 έως 3.2.4

(γ) για διαβρωτικές και ερεθιστικές επιδράσεις εφαρμόζονται τα κριτήρια των Σημείων 3.2.5 και 3.2.6

(δ) για επιδράσεις ευαισθητοποίησης εφαρμόζονται τα κριτήρια του σημείου 3.2.7

(ε) για ειδικές επιδράσεις στην υγεία (καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση και τοξικότητα για την αναπαραγωγή) εφαρμόζονται τα κριτήρια του Κεφαλαίου 4.

3.1.3. Για παρασκευάσματα, η ταξινόμηση των επικίνδυνων για την υγεία εκτελείται:

α) με βάση τις συμβατικές μεθόδους που αναφέρονται στο Αρθρο 6 και στο Παράρτημα II της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όταν δεν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα. Στην περίπτωση αυτή, η ταξινόμηση βασίζεται στα επιμέρους όρια συγκεντρώσεων:

- είτε εκείνα του Παραρτήματος I της παρούσας Οδηγίας, ή

- του Παραρτήματος II, Μέρος Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όταν οι ουσίες δεν εμφανίζονται στο Παράρτημα I της παρούσας Οδηγίας ή εμφανίζονται, αλλά χωρίς όρια συγκεντρώσεων

(β) ή, όταν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα, σύμφωνα με τα κριτήρια του Σημείου 3.1.2, εκτός των καρκινογόνων, μεταλλαξιγόνων ιδιοτήτων και των ιδιοτήτων σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγή που αναφέρονται στο Σημείο 3.1.2 στοιχείο ε)), οι οποίες πρέπει να αξιολογούνται με τις συμβατικές μεθόδους του Αρθρου 6 και του Παραρτήματος II, Μέρη Α.7. έως 9, και Β. 6, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ,

Σημείωση : με την επιφύλαξη των απαιτήσεων της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ, μόνον όταν το πρόσωπο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάθεση του παρασκευάσματος στην αγορά μπορεί να αποδείξει επιστημονικά ότι οι τοξικολογικές ιδιότητες του παρασκευάσματος δεν είναι δυνατόν να προσδιορισθούν ορθά με την μέθοδο που περιγράφεται στο Σημείο 3.1.3., στοιχείο α), ή βάσει των υφισταμένων αποτελεσμάτων δοκιμών σε ζώα, μπορεί να χρησιμοποιηθούν οι μέθοδοι που περιγράφονται στο Σημείο 3.1.3., στοιχείο β), με την προϋπόθεση ότι δικαιολογούνται ή επιτρέπονται ειδικά σύμφωνα με το Αρθρο 12 της Οδηγίας 86/609/ΕΟΚ.

Οποιαδήποτε μέθοδος και εάν χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των κινδύνων από ένα παρασκεύασμα, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλες οι επικίνδυνες επιπτώσεις για την υγεία, όπως αυτές ορίζονται στο Παράρτημα II, Μέρος Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

3.1.4. Όταν η ταξινόμηση πρόκειται να βασιστεί σε πειραματικά αποτελέσματα από δοκιμές σε ζώα, τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να ισχύουν για τον άνθρωπο, με την έννοια ότι οι δοκιμές πρέπει να αντικατοπτρίζουν, με κατάλληλο τρόπο, τους κινδύνους για τον άνθρωπο.

3.1.5. Η οξεία τοξικότητα δια της στοματικής οδού της ουσίας ή των παρασκευασμάτων που διατίθενται στην αγορά μπορεί να προσδιοριστεί είτε με μέθοδο που επιτρέπει τον υπολογισμό της τιμής LD_{50} είτε με προσδιορισμό της διακριτικής δόσης (μέθοδος σταθερής δόσης) ή με προσδιορισμό του εύρους της έκθεσης στο οποίο αναμένεται θνησιμότητα (μέθοδος της οξείας τοξικότητας τάξεως).

3.1.5.1. Διακριτική δόση είναι η δόση που προκαλεί έκδηλη τοξικότητα αλλά όχι θνησιμότητα και ισούται με ένα από τα τέσσερα δοσολογικά επίπεδα που καθορίζονται στο Παράρτημα V (5,50,500, ή 2000 mg/kg βάρους σώματος).

Η έννοια της 'έκδηλης τοξικότητας' χρησιμοποιείται για να δηλώσει τις τοξικές επιπτώσεις μετά από έκθεση στην δοκιμαζόμενη ουσία, οι οποίες είναι τόσο σοβαρές ώστε έκθεση στην αμέσως υψηλότερη σταθερή δόση θα οδηγούσε πιθανότατα σε θάνατο.

Τα αποτελέσματα δοκιμών με ειδική δόση μπορεί να είναι τα ακόλουθα:

- επιβίωση μικρότερη του 100 %,
- επιβίωση 100 %, αλλά έκδηλη τοξικότητα,
- επιβίωση 100 % χωρίς έκδηλη τοξικότητα.

Στα κριτήρια των Σημείων 3.2.1, 3.2.2, και 3.2.3 παρέχονται μόνο τα τελικά αποτελέσματα των δοκιμών. Η δόση των 2000 mg/kg πρέπει να χρησιμοποιείται κατ' αρχήν για την απόκτηση πληροφοριών σχετικά με την τοξική δράση ουσιών χαμηλής οξείας τοξικότητας που δεν ταξινομούνται βάσει της οξείας τοξικότητας.

Η μέθοδος δοκιμής σταθερής δόσης απαιτεί σε ορισμένες περιπτώσεις τη χρησιμοποίηση υψηλότερων ή χαμηλότερων δόσεων εφόσον δεν έχει ήδη χρησιμοποιηθεί το ενδεδειγμένο δοσολογικό επίπεδο. Βλέπε επίσης τον πίνακα εκτίμησης στην μέθοδο δοκιμής B1 α.

3.1.5.2. Το εύρος της έκθεσης στο οποίο αναμένεται θνησιμότητα προκύπτει από την παρατηρηθείσα απουσία ή παρουσία ουσίας που συνδέεται με τη θνησιμότητα σύμφωνα με την μέθοδο της τάξης της οξείας τοξικότητας. Για την αρχική δοκιμή, χρησιμοποιείται μια από τις τρεις αρχικές σταθερές δόσεις (25, 200, ή 2000 mg/kg βάρους σώματος).

Η μέθοδος της τάξεως οξείας τοξικότητας απαιτεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χρησιμοποίηση υψηλότερων ή χαμηλότερων δόσεων εφόσον δεν έχει ήδη χρησιμοποιηθεί το ενδεδειγμένο

δοσολογικό επίπεδο. Βλέπε επίσης τον πίνακα εκτίμησης στην μέθοδο δοκιμής B1 β του Παραρτήματος V.

3.2. **Κριτήρια για ταξινόμηση, επιλογή συμβόλων, ενδείξεις κινδύνου και επιλογή φράσεων κινδύνου**

3.2.1. Πολύ τοξικό

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως πολύ τοξικά και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου "T+" και την ένδειξη κινδύνου 'πολύ τοξικό' σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται παρακάτω.

Οι φράσεις κινδύνου προσδιορίζονται σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

R28 Πολύ τοξικό σε περίπτωση κατάποσης

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας

- LD_{50} από του στόματος σε επίμυες: ≤ 25 mg/kg
- επιβίωση λιγότερη του 100 % με δόση 5 mg/kg από του στόματος σε επίμυες με τη διαδικασία της σταθερής δόσης, ή
- υψηλή θνησιμότητα με δόσεις ≤ 25 mg/kg από του στόματος σε επίμυες με τη μέθοδο της τάξεως οξείας τοξικότητας (για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, βλέπε διαγράμματα ροής στο Παράρτημα 2 της μεθόδου δοκιμής B.1 γ του παρατήματος V),

R27 Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας:

- LD_{50} από του δέρματος σε επίμυες ή κουνέλια: ≤ 50 mg/kg

R26 Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας

- LC_{50} δι' εισπνοής, σε επίμυες για αερολύματα ή σωματίδια: ≤ 0,25 mg/λίτρο/4ωρο
- LC_{50} δι' εισπνοής, σε επίμυες, για αέρια και ατμούς: ≤ 0,5 mg/λίτρο/4ωρο

R39 Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων

- υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις ότι μπορεί να προκληθεί άλλη μη αντιστρεπτή βλάβη, εκτός από τις επιπτώσεις που αναφέρονται στο Κεφάλαιο 4 ύστερα από μία και μόνη έκθεση μέσω κατάλληλης οδού γενικά, στο προαναφερόμενο εύρος δόσης.

Για την ένδειξη της οδού χορήγησης / έκθεσης χρησιμοποιείται ένας από τους ακόλουθους συνδυασμούς: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2. Τοξικό

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως τοξικά και λαμβάνουν το σύμβολο 'T' και την ένδειξη κινδύνου 'τοξικό' σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται παρακάτω. Οι φράσεις κινδύνου προσδιορίζονται σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

R25 Τοξικό σε περίπτωση κατάποσης

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας

- LD_{50} από του στόματος σε επίμυες: 25 < LD_{50} ≤ 200 mg/kg,
- διακριτική δόση, από του στόματος, σε επίμυες, 5 mg/kg: 100 % επιβίωση, αλλά έκδηλη τοξικότητα, ή
- υψηλή θνησιμότητα σε εύρος δόσης >25 έως ≤ 200 mg/kg από του στόματος σε επίμυες με τη μέθοδο της τάξεως οξείας τοξικότητας (για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, βλέπε διαγράμματα ροής στο Παράρτημα 2 της μεθόδου δοκιμής B.1 γ του Παρατήματος V),

R24 Τοξικό σε επαφή με το δέρμα

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας:

- LD_{50} από του δέρματος σε επίμυες ή κουνέλια: 50 < LD_{50} ≤ 400 mg/kg.

R23 Τοξικό όταν εισπνέεται

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας

- LC_{50} δι' εισπνοής σε επίμυες: για αερολύματα ή σωματίδια: 0,25 < LC_{50} ≤ 1 mg/λίτρο/4ωρο,
- LC_{50} δι' εισπνοής, σε επίμυες, για αέρια και ατμούς: 0,5 < LC_{50} ≤ 2 mg/λίτρο/4ωρο.

R39 Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων

- υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις ότι μπορεί να προκληθεί άλλη μη αντιστρεπτή βλάβη, εκτός από τις επιπτώσεις που αναφέρονται στο Κεφάλαιο 4, ύστερα από μια και μόνη έκθεση μέσω κατάλληλης οδού, γενικά στο παραπάνω αναφερόμενο εύρος δόσης.

Για την ένδειξη της οδού χορήγησης / έκθεσης χρησιμοποιείται ένας από τους ακόλουθους συνδυασμούς: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση

- Μπορεί να προκληθεί σοβαρή βλάβη (σαφής οργανική διαταραχή ή μορφολογική μεταβολή με τοξικολογική σημασία) ύστερα από επανειλημμένη ή παρατεταμένη έκθεση μέσω κατάλληλης οδού.

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται τουλάχιστον ως τοξικά όταν οι παραπάνω επιπτώσεις παρατηρούνται σε επίπεδα μιας τάξεως μεγέθους χαμηλότερα (δηλαδή δέκα φορές) από τα αναφερόμενα για το R48 στο Τμήμα 3.2.3.

Για την ένδειξη της οδού χορήγησης / έκθεσης χρησιμοποιείται ένας από τους ακόλουθους συνδυασμούς: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3. Επιβλαβές

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως επιβλαβή και λαμβάνουν το σύμβολο κινδύνου 'Xn' και την ένδειξη κινδύνου 'επιβλαβές' σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται παρακάτω. Οι φράσεις κινδύνου προσδιορίζονται σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

R22 Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας

- LD_{50} από του στόματος, σε επίμυες: $200 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg,
- διακριτική δόση, από του στόματος, σε επίμυες, 50 mg/kg: Επιβίωση του 100 % αλλά με έκδηλη τοξικότητα,
- επιβίωση λιγότερη του 100 % με δόση 500 mg/kg από του στόματος σε επίμυες με τη διαδικασία της σταθερής δόσης, βλέπε τον πίνακα εκτίμησης στην μέθοδο δοκιμής Β1 στοιχείο α) του Παραρτήματος V, ή
- υψηλή θνησιμότητα με δόση > 200 έως ≤ 2000 mg/kg από του στόματος σε επίμυες με τη μέθοδο της τάξεως οξείας τοξικότητας (για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, βλέπε διαγράμματα ροής στο Παράρτημα 2 της μεθόδου δοκιμής Β.1 β του Παραρτήματος V),

R21 Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας:

- LD_{50} από του δέρματος σε επίμυες ή κουνέλια: $400 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg.

R20 Επιβλαβές όταν εισπνέεται

Αποτελέσματα οξείας τοξικότητας :

- LC_{50} δι' εισπνοής, σε επίμυες, για αερολύματα ή σωματίδια: $1 < LC_{50} \leq 5$ mg/λίτρο/4ωρο,
- LC_{50} δι' εισπνοής, σε επίμυες, για αέρια ή ατμούς : $2 < LC_{50} \leq 20$ mg/λίτρο/4ωρο

R65 Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης

Υγρές ουσίες και παρασκευάσματα που εμφανίζουν κίνδυνο αναρρόφησης από τον άνθρωπο λόγω χαμηλού ιξώδους:

(α) για ουσίες και παρασκευάσματα που περιέχουν αλειφατικούς, αλεικυκλικούς και αρωματικούς υδρογονάνθρακες σε συνολική συγκέντρωση ίση ή μεγαλύτερη από 10 % και έχουν είτε

- χρόνο ροής μικρότερο από 30 sec. σε δοχείο ISO 3 mm σύμφωνα με το ISO 2431 (Απριλίου 1999/ έκδοση Ιουλίου 1999) σχετικά με 'τα χρώματα και τα βερνίκια – προσδιορισμός του χρόνου ροής με τη χρήση δοχείων' ροής',

- κινηματικό ιξώδες μετρούμενο με διακριβωμένο υάλινο τριχοειδές ιξωδόμετρο σύμφωνα με το ISO 3104/3105 μικρότερο από 7×10^{-6} m^2/sec. στους 40 °C (ISO 3104, έκδοση 1994, σχετικά με 'τα πετρελαϊκά προϊόντα – διαφανή και αδιαφανή υγρά – προσδιορισμός του κινηματικού ιξώδους και υπολογισμός του δυναμικού ιξώδους' ISO 3105, έκδοση 1994, σχετικά με τα 'υάλινα τριχοειδή κινηματικά ιξωδόμετρα' – προδιαγραφές και οδηγίες χειρισμού), ή

- κινηματικό ιξώδες βάσει μετρήσεων με τη μέθοδο της περιστροφικής ιξωδομετρίας σύμφωνα με το ISO 3219 μικρότερο από 7×10^{-6} m^2/sec. στους 40 °C (ISO 3219, έκδοση 1993, σχετικά με 'τα πλαστικά -τα πολυμερή / τις ρητίνες σε υγρή κατάσταση ή με τη μορφή γαλακτωμάτων ή διασπορών – προσδιορισμός του ιξώδους με τη χρήση περιστροφικού ιξωδόμετρου με καθορισμένη διάτμηση).

Σημείωση: Πρέπει να σημειωθεί ότι ουσίες και παρασκευάσματα που πληρούν τα κριτήρια αυτά δεν χρειάζεται να ταξινομηθούν εφόσον εμφανίζουν μέση επιφανειακή τάση μεγαλύτερη από 33 mN/m στους 25 °C μετρούμενη με το τασίμετρο du Nouy ή με τις μεθόδους δοκιμής του Παραρτήματος V, Μέρος Α.5·

β) για ουσίες και παρασκευάσματα, με βάση την πρακτική εμπειρία σε ανθρώπους.

R68 Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων

- επαρκείς αποδείξεις ότι μπορεί να προκληθούν μη αντιστρεπτές βλάβες εκτός από τις επιπτώσεις που αναφέρονται στο Κεφάλαιο 4, ύστερα από μια και μόνη έκθεση δια καταλλήλου οδού, γενικά στις δόσεις που αναφέρονται ανωτέρω.

Για την ένδειξη της οδού χορήγησης / έκθεσης χρησιμοποιείται ένας από τους ακόλουθους συνδυασμούς: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας κατόπιν παρατεταμένης έκθεσης

- σοβαρή βλάβη (σαφής οργανική διαταραχή ή μορφολογική μεταβολή με τοξικολογική σημασία) μπορεί να προκληθεί λόγω επανειλημμένης ή παρατεταμένης έκθεσης δια της καταλλήλου οδού.

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται τουλάχιστον ως επιβλαβή όταν οι επιπτώσεις αυτές παρατηρούνται σε επίπεδα της τάξης:

- από του στόματος, σε επίμυες ≤ 50 mg/kg (βάρος σώματος)/ημέρα,
- από του δέρματος, σε επίμυες ή κουνέλια ≤ 100 mg/kg (βάρους σώματος)/ημέρα,
- δι' εισπνοής, σε επίμυες ≤ 0,25 mg/l, 6 h/ημέρα.

Αυτές οι κατευθυντήριες τιμές μπορούν να εφαρμοστούν άμεσα όταν παρατηρούνται σοβαρές βλάβες σε υποχρόνια (90 ημέρες) δοκιμή τοξικότητας. Κατά την ερμηνεία αποτελεσμάτων δοκιμής υποξείας τοξικότητας (28 ημέρες) οι τιμές αυτές θα πρέπει να τριπλασιάζονται περίπου. Σε περίπτωση που διατίθενται αποτελέσματα δοκιμών χρόνιας τοξικότητας (διετής) αυτά πρέπει να αξιολογούνται κατά περίπτωση. Εάν διατίθενται αποτελέσματα δοκιμών διάφορης διάρκειας, χρησιμοποιούνται κατά κανόνα εκείνα που αντιστοιχούν στη δοκιμασία με τη μεγαλύτερη διάρκεια.

Για την ένδειξη της οδού χορήγησης / έκθεσης χρησιμοποιείται ένας από τους ακόλουθους συνδυασμούς: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1. *Σχόλια σχετικά με πτητικές ουσίες*

Για ορισμένες ουσίες με υψηλή συγκέντρωση κορεσμένων ατμών είναι δυνατόν να διατίθενται ενδείξεις για επιπτώσεις που εμπνέουν ανησυχία. Οι ουσίες αυτές μπορεί να μη ταξινομούνται βάσει των κριτηρίων για τις επιπτώσεις στην υγεία του παρόντος οδηγού (3.2.3) ή να μην καλύπτονται από το Σημείο 3.2.8. Εντούτοις, εάν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι οι ουσίες αυτές είναι δυνατόν να παρουσιάσουν κινδύνους κατά το συνήθη χειρισμό και χρήση τους, τότε μπορεί να απαιτηθεί να ταξινομηθούν κατά περίπτωση στο Παράρτημα Ι.

3.2.4. Σχόλια σχετικά με τη χρήση της φράσης R48

Η χρήση αυτής της φράσης αφορά ένα συγκεκριμένο εύρος βιολογικών επιπτώσεων σύμφωνα με τους όρους που περιγράφονται παρακάτω. Για την εφαρμογή αυτής της φράσης κινδύνου, ως σοβαρή βλάβη της υγείας πρέπει να θεωρείται αυτή που περιλαμβάνει θάνατο, σαφή οργανική διαταραχή ή μορφολογική μεταβολή με τοξολογική σημασία. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να αποδίδεται όταν οι μεταβολές αυτές είναι μη αντιστρεπτές. Είναι, επίσης, σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη όχι μόνον ειδικές σοβαρές μεταβολές σ' ένα μεμονωμένο όργανο ή βιολογικό σύστημα αλλά, επίσης, και γενικευμένες αλλαγές λιγότερο σοβαρής μορφής, οι οποίες, όμως, αφορούν περισσότερα όργανα ή σοβαρές αλλαγές στη γενική κατάσταση της υγείας.

Κατά την αξιολόγηση του εάν υπάρχουν ενδείξεις γι' αυτές τις μορφές επιπτώσεων πρέπει να ακολουθούνται οι παρακάτω κατευθυντήριες οδηγίες:

1. Ενδείξεις για την εφαρμογή της R48:

(α) θάνατος που αποδίδεται στην ουσία

(β) (i) μεγάλες λειτουργικές αλλαγές του κεντρικού ή περιφερειακού νευρικού συστήματος περιλαμβανομένων της οράσεως, ακοής και της αισθήσεως της οσμής εκτιμώμενες με κλινικές παρατηρήσεις ή άλλες κατάλληλες μεθόδους (π.χ., ηλεκτροφυσιολογία),

(ii) μεγάλες λειτουργικές αλλαγές σε άλλα συστήματα οργάνων (π.χ., στον πνεύμονα).

(γ) οποιαδήποτε συνεχής και σταθερή μεταβολή στις κλινικές βιοχημικές, αιματολογικές, ή ουρολογικές παραμέτρους που δείχνει σοβαρή δυσλειτουργία οργάνων. Ιδιαίτερης σημασίας θεωρούνται οι αιματολογικές διαταραχές, εάν οι ενδείξεις κατατείνουν στο ότι αυτές οφείλονται σε μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρίων από τον μυελό των οστών.

(δ) σοβαρή βλάβη οργάνων παρατηρούμενη με μικροσκοπική εξέταση ύστερα από νεκροψία:

(i) εκτεταμένη ή σοβαρή νέκρωση, ίνωση, ή κοκκίωμα σε ζωτικά όργανα με αναγεννητικές ικανότητες (π.χ., στο ήπαρ),

(ii) σοβαρές μορφολογικές αλλαγές οι οποίες είναι δυνητικά αντιστρεπτές αλλά αποτελούν σαφείς ενδείξεις έντονης δυσλειτουργίας οργάνων (π.χ., σοβαρή λιπώδης μεταβολή στο ήπαρ, σοβαρή οξεία σωληναριακή νέφρωση στο νεφρό, ελκώδης γαστρίτις), ή

(iii) ενδείξεις για σημαντική νέκρωση κυττάρων σε ζωτικά όργανα τα οποία δεν έχουν αναγεννητικές ικανότητες (π.χ., ίνωση του μυοκαρδίου ή νέκρωση νεύρου) ή πληθυσμών αιμοκυττοβλαστών (π.χ., απλασία ή υποπλασία του μυελού των οστών).

Οι παραπάνω ενδείξεις προκύπτουν συνήθως από πειράματα σε ζώα. Όταν εξετάζονται στοιχεία από πρακτική εμπειρία, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στα επίπεδα έκθεσης.

2. Ενδείξεις για τη μη εφαρμογή της R48:

Η χρήση της φράσης αυτής περιορίζεται στη "σοβαρή βλάβη στην υγεία ύστερα από παρατεταμένη έκθεση". Σε ανθρώπους και ζώα μπορεί να παρατηρηθεί ένας αριθμός επιπτώσεων συνδεόμενων με τη συγκεκριμένη ουσία που δεν δικαιολογούν όμως τη χρήση της R48. Οι επιπτώσεις αυτές έχουν σημασία κατά την προσπάθεια καθορισμού του επιπέδου μηδενικής επίδρασης μιας χημικής ουσίας. Στα παραδείγματα καλά τεκμηριωμένων μεταβολών που κανονικά δεν δικαιολογούν ταξινόμηση με την R48, ανεξάρτητα από τη στατιστική τους σημασία περιλαμβάνονται:

(α) κλινικές παρατηρήσεις ή μεταβολές στο βάρος του σώματος, στην κατανάλωση τροφής ή νερού, οι οποίες μπορεί να έχουν κάποια τοξικολογική σημασία αλλά οι οποίες, αυτές καθαυτές δεν δείχνουν σοβαρή βλάβη

(β) μικρές μεταβολές στις κλινικές βιοχημικές, αιματολογικές ή ουρολογικές παραμέτρους, οι οποίες είναι αμφισβητήσιμης ή ελάχιστης τοξικολογικής σημασίας

(γ) μεταβολές στο βάρος οργάνων χωρίς ενδείξεις δυσλειτουργίας τους

(δ) αντιδράσεις προσαρμογής (π.χ., μετανάστευση μακροφάγων στον πνεύμονα, υπερτροφία του ήπατος και παραγωγή ενζύμων, αντιδράσεις υπερπλασίας σε ερεθιστικές ουσίες). Τοπικές δερματικές αντιδράσεις προκαλούμενες από επανειλημμένη επιδερμική εφαρμογή μιας ουσίας που, πιο ορθά, ταξινομούνται με την R38 'ερεθιστικό του δέρματος', ή

(ε) στις περιπτώσεις που αποδεικνύεται ειδικός, κατά βιολογικό είδος, μηχανισμός τοξικότητας (π.χ., μέσω εξειδικευμένων μεταβολικών οδών).

3.2.5. Διαβρωτικό

Η ουσία ή το παρασκεύασμα ταξινομείται ως διαβρωτικό και λαμβάνει το σύμβολο κινδύνου 'C' και την ένδειξη κινδύνου 'διαβρωτικό' σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

- Μια ουσία ή ένα παρασκεύασμα θεωρείται διαβρωτικό εάν, όταν εφαρμόζεται σε υγιές και άθικτο δέρμα ζώου, έχει ως αποτέλεσμα καταστροφή του συνόλου του δερματικού ιστού σε ένα τουλάχιστο ζώο κατά τη διάρκεια της δοκιμής ερεθισμού του δέρματος που αναφέρεται στο Παράρτημα V ή κατά τη διάρκεια ισοδύναμης μεθόδου.

- Η ταξινόμηση μπορεί να βασισθεί στα αποτελέσματα επαληθευμένων δοκιμών *in vitro* όπως αυτά που αναφέρονται στο παράρτημα V (B.40 Διάβρωση δέματος :δοκιμή διαδερματικής ηλεκτρικής αντίστασης σε δέρμα επιμύων και πρότυπο δοκιμής σε δέρμα ανθρώπου).

- Μια ουσία ή ένα παρασκεύασμα πρέπει, επίσης, να θεωρείται διαβρωτικό εάν το αποτέλεσμα μπορεί να προβλεφθεί, όπως, για παράδειγμα, από ισχυρές όξινες ή αλκαλικές αντιδράσεις υποδεικνυόμενες από προκύπτον pH 2 ή μικρότερο / 11,5 ή μεγαλύτερο. Ωστόσο, όταν ένα ακραίο pH αποτελεί βάση ταξινόμησης, το όξινο / αλκαλικό απόθεμα[1] πρέπει, επίσης, να λαμβάνεται υπόψη. Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού / όξινου αποθέματος προκύπτει ότι η ουσία ή το παρασκεύασμα πιθανόν να μην είναι διαβρωτικό, τότε απαιτείται η εκτέλεση περαιτέρω δοκιμών για την απόδειξή του κατά προτίμηση με μια κατάλληλα θεμελιωμένη δοκιμασία *in vitro*. Η συνεκτίμηση του όξινου / αλκαλικού αποθέματος δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο προκειμένου να αποτραπεί η ταξινόμηση ουσιών ή παρασκευασμάτων ως διαβρωτικών.

Οι φράσεις κινδύνου προσδιορίζονται σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

R35 Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα

- εάν, όταν εφαρμοσθεί σε υγιές και άθικτο δέρμα ζώου, προκαλεί καταστροφή του συνόλου του δερματικού ιστού ως αποτέλεσμα εκθέσεως μέχρι και τριών λεπτών, ή εάν το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να προβλεφθεί.

R34 Προκαλεί εγκαύματα

---

[1] J.R. Young, M.J. How, A.P. Walker and W.M.H. Worth (1988) "Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals" Toxic. In Vitro **2(1)**: σσ.19-26

- εάν όταν εφαρμοσθεί σε υγιές και άθικτο δέρμα ζώου, προκαλεί καταστροφή του δερματικού ιστού ως αποτέλεσμα εκθέσεως μέχρι και τεσσάρων ωρών, ή εάν το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να προβλεφθεί,
- οργανικά υδροϋπεροξείδια, εκτός και εάν υπάρχουν ενδείξεις για το αντίθετο.

Σημείωση :

Οταν η ταξινόμηση βασίζεται σε αποτελέσματα θεμελιωμένης δοκιμασίας *in vitro*, πρέπει να χρησιμοποιούνται οι φράσεις κινδύνου R35 ή R34 ανάλογα με την ικανότητα της μεθόδου δοκιμής να διακρίνει μεταξύ τους.

Όταν η ταξινόμηση βασίζεται στην εκτίμηση του ακραίου pH μόνο, πρέπει να χρησιμοποιείται η φράση R35.

3.2.6. Ερεθιστικό

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως ερεθιστικά και λαμβάνουν το σύμβολο 'Xn' και την ένδειξη κινδύνου 'ερεθιστικό' σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται παρακάτω.

3.2.6.1. *Φλεγμονή του δέρματος*

Η ακόλουθη φράση κινδύνου χρησιμοποιείται σύμφωνα με τα κριτήρια που προβλέπονται:

R38 Ερεθίζει το δέρμα

- Ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν σημαντική φλεγμονή του δέρματος η οποία συνεχίζεται επί 24 τουλάχιστον ώρες μετά από περίοδο έκθεσης μέχρι τεσσάρων ωρών, προσδιοριζόμενη σε κουνέλια σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμής δερματικού ερεθισμού που αναφέρεται στο Παράρτημα V.

  Η φλεγμονή του δέρματος θεωρείται σημαντική όταν:

  (α) η μέση τιμή των αποτελεσμάτων, είτε πρόκειται για εμφάνιση ερυθήματος και ουλής ή για εμφάνιση οιδήματος, υπολογιζόμενη για όλα τα ζώα του πειράματος, είναι 2 ή περισσότερο, ή

  (β) στην περίπτωση όπου η δοκιμασία που περιλαμβάνεται στο Παράρτημα V έχει συμπληρωθεί με τη χρησιμοποίηση τριών ζώων, παρατηρείται σε δύο ή περισσότερα ζώα εμφάνιση είτε ερυθήματος και ουλής είτε οιδήματος ισοδύναμη με μέση τιμή 2 ή περισσότερο, υπολογιζόμενη για κάθε ζώο χωριστά.

  Και στις δύο περιπτώσεις, για τον υπολογισμό των αντίστοιχων μέσων τιμών πρέπει να χρησιμοποιούνται όλες οι τιμές σε κάθε έναν από τους χρόνους ελέγχου (24, 48, και 72 ώρες) για την πρόκληση αποτελέσματος.

  Η φλεγμονή του δέρματος θεωρείται, επίσης, σημαντική όταν συνεχίζεται σε δύο τουλάχιστον ζώα μετά το τέλος του χρόνου παρατήρησης. Ειδικές επιπτώσεις όπως, π.χ., υπερπλασία, απολέπιση, αποχρωματισμός, ραγάδες, εφελκίδες και αλωπεκία πρέπει να λαμβάνονται, επίσης, υπόψη.

  Σχετικά στοιχεία μπορούν, επίσης, να υπάρχουν και από μελέτες μη οξείας τοξικότητας σε ζώα (βλέπε σχόλια για την R48, Σημείο 2.δ). Τα στοιχεία αυτά θεωρούνται σημαντικά εάν τα εμφανιζόμενα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα με εκείνα που περιγράφονται παραπάνω.

  - Ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν σοβαρή φλεγμονή του δέρματος με βάση παρατηρήσεις στην πράξη σε ανθρώπους σε άμεση, παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη επαφή.

  - Οργανικά υπεροξείδια, εκτός και εάν υπάρχουν ενδείξεις περί του αντιθέτου.

Παραισθησία:
Παραισθησία που προκαλείται στον άνθρωπο λόγω επαφής με το δέρμα πυρεθροειδών παρασιτοκτόνων δεν θεωρείται ως ερεθιστική δράση που να δικαιολογεί ταξινόμηση ως Xi, R38. Εντούτοις, για τις ουσίες που έχουν παρόμοια δράση, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η φράση S24.

3.2.6.2. *Οφθαλμικές βλάβες*

Οι ακόλουθες φράσεις κινδύνου χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα προβλεπόμενα κριτήρια:

R36 Ερεθίζει τα μάτια

- Ουσίες και παρασκευάσματα που, όταν εισάγονται στο μάτι του ζώου, προκαλούν σημαντική οφθαλμική βλάβη η οποία εκδηλώνεται εντός 72 ωρών από την έκθεση και συνεχίζεται για 24 τουλάχιστον ώρες.

Οι οφθαλμικές βλάβες θεωρούνται σημαντικές όταν οι μέσοι όροι των αποτελεσμάτων της δοκιμής οφθαλμικού ερεθισμού που αναφέρεται στο Παράρτημα V έχουν οποιαδήποτε από τις παρακάτω τιμές:

- αδιαφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα 2 ή περισσότερο, αλλά λιγότερο από 3,
- βλάβη της ίριδας 1 ή περισσότερο, αλλά λιγότερο από 1,5
- ερύθημα του επιπεφυκότος, 2,5 ή περισσότερο,
- οίδημα του επιπεφυκότος (χήμωση) 2 ή περισσότερο,

ή, στην περίπτωση που η δοκιμή του Παραρτήματος V έχει συμπληρωθεί με τη χρησιμοποίηση τριών ζώων, εάν οι βλάβες σε δύο ή περισσότερα ζώα είναι ισοδύναμες με οποιαδήποτε από τις προαναφερόμενες τιμές εκτός εκείνης της βλάβης της ίριδας όπου η τιμή θα πρέπει να είναι ίση ή μεγαλύτερη του 1, αλλά μικρότερη του 2; και του ερυθήματος του επιπεφυκότος, όπου η τιμή θα πρέπει να είναι ίση ή μεγαλύτερη του 2,5.

Και στις δύο περιπτώσεις πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό των αντίστοιχων μέσων τιμών όλες οι τιμές σε κάθε έναν από τους χρόνους ελέγχου (24, 48, και 72 ώρες) για την πρόκληση αποτελέσματος.

- Ουσίες ή παρασκευάσματα που προκαλούν σημαντικές οφθαλμικές βλάβες, με βάση την πρακτική εμπειρία σε ανθρώπους.
- Οργανικά υπεροξείδια, εκτός και εάν υπάρχουν ενδείξεις για το αντίθετο.

R41 Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών

- Ουσίες και παρασκευάσματα που όταν εφαρμόζονται στο μάτι του ζώου, προκαλούν σημαντική οφθαλμική βλάβη, η οποία εκδηλώνεται εντός 72 ωρών από την έκθεση και συνεχίζεται για 24 τουλάχιστον ώρες.

Οι οφθαλμικές βλάβες θεωρούνται σοβαρές όταν οι μέσοι όροι των αποτελεσμάτων της δοκιμής οφθαλμικού ερεθισμού που αναφέρονται στο Παράρτημα V έχουν οποιανδήποτε από τις ακόλουθες τιμές:

- αδιαφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα 3 ή περισσότερο,
- βλάβη της ίριδας περισσότερο του 1,5.

Το ίδιο ισχύει στην περίπτωση που η δοκιμή έχει συμπληρωθεί με τη χρησιμοποίηση τριών ζώων εάν οι βλάβες αυτές, σε δύο ή περισσότερα ζώα, έχουν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες τιμές:

- αδιαφάνεια του κερατοειδούς χιτώνα 3 ή περισσότερο,
- βλάβη της ίριδας 2.

Και στις δύο περιπτώσεις, πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό των αντίστοιχων μέσων τιμών όλες οι τιμές σε κάθε έναν από τους χρόνους ελέγχου (24, 48 και 72 ώρες) για την πρόκληση αποτελέσματος.

Οι οφθαλμικές βλάβες θεωρούνται, επίσης, σοβαρές όταν συνεχίζονται και μετά το πέρας του χρόνου παρατήρησης.

Οι οφθαλμικές βλάβες θεωρούνται, επίσης, σοβαρές όταν η ουσία ή το παρασκεύασμα προκαλεί μη αντιστρεπτό χρωματισμό των οφθαλμών.

- Ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν σοβαρές οφθαλμικές βλάβες με βάση την πρακτική εμπειρία σε ανθρώπους.

Σημείωση:

Όταν μια ουσία ή ένα παρασκεύασμα ταξινομείται ως διαβρωτικό και χαρακτηρίζεται με τη φράση R34 ή R35, ο κίνδυνος προκλήσεως σοβαρής βλάβης στους οφθαλμούς υπονοείται και η φράση R41 δεν περιλαμβάνεται στην επισήμανση.

3.2.6.3. *Ερεθισμός του αναπνευστικού συστήματος*

Η ακόλουθη φράση κινδύνου αποδίδεται σύμφωνα με τα εξής κριτήρια:

R37 Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα

Ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν σοβαρό ερεθισμό του αναπνευστικού συστήματος με βάση:

- την πρακτική παρατήρηση στον άνθρωπο
- θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες δοκιμές σε ζώα.

Σχόλια σχετικά με τη χρήση της φράσης R37

Κατά την ερμηνεία της πρακτικής παρατήρησης στον άνθρωπο, πρέπει να γίνεται η διάκριση μεταξύ των επιπτώσεων που οδηγούν στην ταξινόμηση με R48 (βλέπε Σημείο 3.2.4) και των επιπτώσεων που οδηγούν στην ταξινόμηση με R37. Οι συνθήκες που, συνήθως, οδηγούν στην ταξινόμηση με R37 είναι αντιστρεπτές και συνήθως περιορίζονται στις ανώτερες αναπνευστικές οδούς.

Θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες δοκιμές σε ζώα μπορούν να περιλαμβάνουν δεδομένα από δοκιμές γενικής τοξικότητας, όπου περιλαμβάνονται ιστοπαθολογικά δεδομένα από το αναπνευστικό σύστημα. Για την αξιολόγηση του ερεθισμού των αναπνευστικών οδών μπορούν, επίσης, να χρησιμοποιηθούν δεδομένα από τη μέτρηση πειραματικής βραδύπνοιας.

3.2.7. Ευαισθητοποίηση

3.2.7.1. *Ευαισθητοποίηση δι' εισπνοής*

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα πρέπει να ταξινομούνται ως ευαισθητοποιητικά και να χαρακτηρίζονται με το σύμβολο "Xn", την ένδειξη κινδύνου "Επιβλαβές" και τη φράση κινδύνου R42, σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R42 Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται

- εάν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ουσία ή το παρασκεύασμα μπορούν να προκαλέσουν ειδική αναπνευστική υπερευαισθησία
- όπου προέκυψαν θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες δοκιμές στα ζώα, ή
- εάν η ουσία είναι ισοκυανική, εκτός και εάν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ουσία δεν προκαλεί αναπνευστική υπερευαισθησία.

Σχόλια σχετικά με τη χρήση της φράσης R42

Αποδείξεις προερχόμενες από παρατηρήσεις στον άνθρωπο

Οι αποδείξεις ότι η ουσία ή το παρασκεύασμα μπορεί να προκαλέσει ειδική αναπνευστική υπερευαισθησία κανονικά βασίζονται στην ανθρώπινη εμπειρία. Κατ' αυτήν την έννοια, η υπερευαισθησία συνήθως εκδηλώνεται ως άσθμα, αλλά λαμβάνονται, επίσης, υπόψη και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως η ρινίτιδα και η παραρινοκολπίτιδα. Η κατάσταση θα έχει τον κλινικό χαρακτήρα αλλεργικής αντίδρασης. Ωστόσο, δεν απαιτείται απόδειξη όσον αφορά τους ανοσολογικούς μηχανισμούς.

Κατά την ταξινόμηση με βάση τις αποδείξεις από την έκθεση ανθρώπων, είναι αναγκαίο να συνεκτιμώνται οι αποδείξεις από τις περιπτώσεις:

- μέγεθος του πληθυσμού που εκτίθεται
- βαθμός έκθεσης.

Οι ανωτέρω αναφερόμενες αποδείξεις μπορεί να είναι:

- κλινικό ιστορικό και στοιχεία από κατάλληλες δοκιμές αναπνευστικής λειτουργίας σε σχέση με την έκθεση στην ουσία, οι οποίες να έχουν επιβεβαιωθεί από άλλες αποδείξεις, όπως:
  - χημική δομή σχετική με ουσίες οι οποίες είναι γνωστό ότι προκαλούν αναπνευστική υπερευαισθησία
  - ανοσολογική δοκιμή *in vivo* (για παράδειγμα, υποδόριος δοκιμή)
  - ανοσολογική δοκιμή *in vitro* (για παράδειγμα, ορολογική ανάλυση)
  - μελέτες οι οποίες μπορεί να υποδεικνύουν άλλους ειδικούς αλλά μη ανοσολογικούς μηχανισμούς δράσης, π.χ., επαναλαμβανόμενο ελαφρύ ερεθισμό, επιδράσεις από φαρμακολογική δράση ή
  - στοιχεία από θετική δοκιμή πρόκλησης στους βρόγχους με την ουσία, η οποία να έχει πραγματοποιηθεί σύμφωνα με αποδεκτές κατευθυντήριες οδηγίες για τον καθορισμό ειδικής αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Το κλινικό ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει τόσο το ιατρικό όσο και το επαγγελματικό ιστορικό προκειμένου να καθορισθεί η σχέση μεταξύ της έκθεσης σε μια ειδική ουσία ή ένα παρασκεύασμα και της ανάπτυξης αναπνευστικής υπερευαισθησίας. Οι σχετικές πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν τους επιβαρυντικούς παράγοντες τόσο στον τόπο κατοικίας όσο και στον τόπο εργασίας, την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου, το οικογενειακό και ιατρικό ιστορικό του εν λόγω ασθενούς. Στο ιατρικό ιστορικό πρέπει, επίσης, να αναφέρονται άλλες αλλεργικές ή αναπνευστικές διαταραχές από την παιδική ηλικία και εάν ο ασθενής υπήρξε καπνιστής.

Θετικά αποτελέσματα της δοκιμής πρόκλησης στους βρόγχους θεωρούνται ότι παρέχουν από μόνα τους επαρκείς αποδείξεις για την ταξινόμηση. Αναγνωρίζεται, ωστόσο, ότι, στην πράξη, πολλές από τις προαναφερθείσες εξετάσεις θα έχουν ήδη πραγματοποιηθεί.

Οι ουσίες που προκαλούν συμπτώματα άσθματος δια ερεθισμού, μόνο στους ασθενείς με υπεραντιδραστικότητα των βρόγχων δεν πρέπει να χαρακτηρίζονται με φράση R42.

Μελέτες στα ζώα

Δεδομένα δοκιμών τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά της ικανότητας μιας ουσίας ή ενός παρασκευάσματος να προκαλέσει ευαισθητοποίηση δια της εισπνοής στον άνθρωπο μπορούν να περιλαμβάνουν:

- μετρήσεις του IgE (π.χ., στα ποντίκια)
- ειδικές πνευμονικές αντιδράσεις σε ινδικά χοιρίδια.

3.2.7.2. *Ευαισθητοποίηση δια της επαφής με το δέρμα*

Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα πρέπει να ταξινομούνται ως ευαισθητοποιητικά και να χαρακτηρίζονται με το σύμβολο "Xi", την ένδειξη κινδύνου "Ερεθιστικό" και τη φράση κινδύνου R43 σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R43 Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα

- εάν η πρακτική εμπειρία δείχνει ότι η ουσία ή το παρασκεύασμα μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση, δια της επαφής με το δέρμα, σε σημαντικό αριθμό ατόμων, ή
- εάν υπάρχουν στα ζώα θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες δοκιμές.

Σχόλια σχετικά με τη χρήση της φράσης R43

Αποδείξεις προερχόμενες από παρατηρήσεις στον άνθρωπο

Τα ακόλουθα αποδεικτικά στοιχεία (πρακτική εμπειρία) επαρκούν για την ταξινόμηση μιας ουσίας ή ενός παρασκευάσματος με R43:

- θετικά αποτελέσματα κατάλληλων επιδερμικών δοκιμασιών, συνήθως, σε περισσότερες από μία δερματολογικές κλινικές, ή
- επιδημιολογικές μελέτες που αποδεικνύουν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής προκαλούμενη από την ουσία ή το παρασκεύασμα. Οι περιπτώσεις στις οποίες υψηλό ποσοστό αυτών που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν χαρακτηριστικά συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ειδικό ενδιαφέρον, ακόμη και εάν ο αριθμός των περιπτώσεων είναι μικρός, ή
- θετικά αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες στον άνθρωπο (βλέπε, επίσης, σημείο 3.1.1).

Τα ακόλουθα αρκούν για την ταξινόμηση μιας ουσίας με R43 όταν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία:

- μεμονωμένα επεισόδια αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής, ή
- επιδημιολογικές μελέτες όπου παράγοντες όπως η τύχη, ο επηρεασμός, ή η σύγχυση δεν έχουν αποκλειστεί εντελώς με λογικό βαθμό βεβαιότητας.

Τα αποδεικτικά στοιχεία μπορούν να περιλαμβάνουν:

- δεδομένα από δοκιμές στα ζώα οι οποίες έχουν εκτελεστεί σύμφωνα με τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες και με αποτελέσματα τα οποία δεν συμφωνούν με τα κριτήρια που έχουν αναφερθεί στο τμήμα με τις μελέτες στα ζώα αλλά να προσεγγίζουν επαρκώς το όριο ώστε να θεωρούνται σημαντικά, ή
- δεδομένα από μη πρότυπες μεθόδους ή
- κατάλληλες σχέσεις δομής-δραστηριότητας.

Μελέτες στα ζώα

Θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες δοκιμές στα ζώα είναι:

- στην περίπτωση της μεθόδου ευαισθητοποίησης του δέρματος με βοηθητική ουσία, που περιγράφεται στο Παράρτημα V, ή, στην περίπτωση άλλων μεθόδων δοκιμών με βοηθητική ουσία, το αποτέλεσμα θεωρείται θετικό εάν παρατηρηθεί θετική αντίδραση τουλάχιστον στο 30 % των ζώων.
- για κάθε άλλη μέθοδο δοκιμών, το αποτέλεσμα θεωρείται θετικό εάν παρατηρηθεί θετική αντίδραση τουλάχιστον στο 15 % των ζώων.

3.2.7.3. *Ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής*

Ορισμένες ουσίες ή παρασκευάσματα που πληρούν τα κριτήρια για τη φράση R42 μπορούν επί πλέον να προκαλέσουν ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής. Σε αυτή την περίπτωση, πληροφορίες σχετικά με την κνίδωση εξ επαφής, πρέπει να περιληφθούν με χρήση των κατάλληλων φράσεων S (συνήθως S24 και S36/37) , και πρέπει να περιληφθούν και στο Δελτίο Δεδομένων Ασφάλειας.

Για ουσίες ή παρασκευάσματα που προκαλούν συμπτώματα ανοσολογικής κνίδωσης εξ επαφής και που δεν πληρούν τα κριτήρια για τη φράσηR42, θα έπρεπε να εξεταστεί η περίπτωση ταξινόμησής τους με τη φράση R43.

Δεν υφίσταται αναγνωρισμένο μοντέλο δοκιμής σε ζώα για τον καθορισμό των ουσιών που προκαλούν ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής. Επομένως, η ταξινόμηση θα πρέπει να βασίζεται στην ανθρώπινη εμπειρία, παρόμοια με αυτή για την ευαισθητοποίηση δέρματος (R43).

3.2.8. Άλλες τοξικολογικές ιδιότητες

Επιπρόσθετες φράσεις κινδύνου χρησιμοποιούνται για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία ταξινομούνται βάσει των παραπάνω σημείων 2.2.1 έως 3.2.7 ή/και τα κεφάλαια 4 και 5 σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια (με βάση την εμπειρία που αποκτήθηκε κατά τη σύνταξη του Παραρτήματος I).

R29 Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία όταν έρθουν σε επαφή με νερό ή υγρό αέρα, σχηματίζουν πολύ τοξικά / τοξικά αέρια σε δυνητικά επικίνδυνες ποσότητες: π.χ., φωσφίδιο του αργιλίου, πενταθειούχος φωσφόρος.

R31 Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια

Για ουσίες και παρασκευάσματα που αντιδρούν με οξέα και σχηματίζουν τοξικά αέρια σε επικίνδυνες ποσότητες: π.χ., υποχλωριώδες νάτριο, πολυθειούχο βάριο. Για ουσίες που χρησιμοποιούνται από το ευρύ κοινό, η χρησιμοποίηση της φράσης S50 [να μην αναμιχθεί με . . . (προσδιορίζεται από τον κατασκευαστή)] αρμόζει περισσότερο.

R32 Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια

Για ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία αντιδρούν με οξέα σχηματίζοντας πολύ τοξικά αέρια σε επικίνδυνες ποσότητες: π.χ., άλατα υδροκυανίου, νατραζίδιο. Για ουσίες που χρησιμοποιούνται από το ευρύ κοινό η χρησιμοποίηση της φράσης S50 [να μην αναμιχθεί με . . . (προσδιορίζεται από τον κατασκευαστή)] αρμόζει περισσότερο.

R33 Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων

Για ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να συσσωρευτούν στον ανθρώπινο οργανισμό και προκαλούν ανησυχία η οποία, εντούτοις δεν αρκεί για να δικαιολογήσει τη χρήση του R48.

Σχόλια για τη χρήση αυτής της φράσης R, βλέπε Σημείο 4.2.3.3 όσον αφορά τις ουσίες και Παράρτημα V, Μέρος A.3., της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όσον αφορά τα παρασκευάσματα.

R64 Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα

Για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που μπορεί να απορροφηθούν από τις γυναίκες και να έχουν επίδραση στη γαλουχία ή να ανεβρεθούν (συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών τους) στο μητρικό γάλα σε ποσότητες ανησυχητικές για την υγεία του βρέφους που θηλάζει.

Σχόλια για τη χρήση αυτής της φράσης R, βλέπε Σημείο 4.2.3.3 όσον αφορά τις ουσίες και Παράρτημα V, Μέρος A.3., της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όσον αφορά τα παρασκευάσματα.

R66 Επανειλημμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα ή σκάσιμο του δέρματος

Για ουσίες και παρασκευάσματα που μπορεί να εμπνεύσουν ανησυχία λόγω πρόκλησης ξηρότητας, απολέπισης, ή σκασίματος του δέρματος αλλά που δεν πληρούν τα κριτήρια για την R38 με βάση:

- είτε παρατηρήσεις στην πράξη έπειτα από συνήθη χειρισμό και χρήση,
- είτε σχετικές ενδείξεις όσον αφορά τα προβλεπόμενα αποτελέσματά τους στο δέρμα.

Βλέπε επίσης σημεία 1.6 και 1.7.

R67 Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη

Για πτητικές ουσίες και παρασκευάσματα που περιέχουν τέτοιες ουσίες που προκαλούν σαφή συμπτώματα κατάπτωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος μετά από εισπνοή και που δεν είναι ήδη ταξινομημένες για οξεία τοξικότητα από εισπνοή (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 ή R39/26).

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ακόλουθες ενδείξεις:

α) Στοιχεία από μελέτες σε ζώα που δείχνουν σαφή σημεία κατάπτωσης του ΚΝΣ όπως νάρκωση, λήθαργο, έλλειψη συντονισμού (συμπεριλαμβανομένης της απώλειας των αντανακλαστικών ισορρόπησης) και αταξία:

- είτε σε συγκεντρώσεις / χρόνους έκθεσης που δεν υπερβαίνουν τα 20 mg/l/4 ώρες
- είτε για τις οποίες ο λόγος της επιδρώσας συγκέντρωσης σε χρόνο < = 4 ώρες προς τη συγκέντρωση κορεσμένων ατμών (ΣΚΑ) στους 20 °C είναι < = 1/10.

β) Πρακτική εμπειρία από ανθρώπους (π.χ., νάρκωση, υπνηλία, μειωμένη αντίδραση, απώλεια ανακλαστικών, έλλειψη συντονισμού, ίλιγγοι) βάσει καλά τεκμηριωμένων αναφορών υπό συγκρίσιμες συνθήκες έκθεσης με τα αποτελέσματα που καθορίστηκαν παραπάνω σε ζώα.

Βλέπε, επίσης, Σημεία 1.6 και 1.7.

Για άλλες επιπρόσθετες φράσεις κινδύνου βλέπε Σημείο 2.2.6.

4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

4.1. **Εισαγωγή**

4.1.1. Στο Κεφάλαιο αυτό καθορίζεται η διαδικασία ταξινόμησης των ουσιών, που ενδέχεται να έχουν τις επιδράσεις που αναφέρονται ακολούθως. Όσον αφορά τα παρασκευάσματα, βλέπε Σημείο 4.2.4.

4.1.2. Εάν ένας παρασκευαστής, διανομέας ή εισαγωγέας διαθέτει πληροφορίες που δείχνουν ότι μια ουσία θα πρέπει να ταξινομηθεί και να επισημανθεί σύμφωνα με τα κριτήρια που δίδονται στα Σημεία 4.2.1, 4.2.2, ή 4.2.3 θα επισημαίνει προσωρινά την ουσία σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια, με βάση την αξιολόγηση των στοιχείων από ένα αρμόδιο άτομο.

4.1.3. Ο παρασκευαστής, διανομέας ή εισαγωγέας υποβάλλει, το ταχύτερο δυνατό, έγγραφο που συνοψίζει όλες τις σχετικές πληροφορίες σε ένα κράτος μέλος στο οποίο η ουσία έχει κυκλοφορήσει στην αγορά. Με την έννοια αυτή, οι σχετικές πληροφορίες περιλαμβάνουν, ιδιαίτερα, όλες τις διαθέσιμες, δημοσιευμένες και μη, πληροφορίες που απαιτούνται για την κατάλληλη ταξινόμηση της περί ου ο λόγος ουσίας με βάση τις εγγενείς ιδιότητες σύμφωνα με τις κατηγορίες που αναφέρονται στο άρθρο 2, παράγραφος 2, και σύμφωνα με τα κριτήρια του παρόντος Παραρτήματος. Αυτό το περιληπτικό έγγραφο πρέπει να περιέχει βιβλιογραφία με όλες τις σχετικές παραπομπές συμπεριλαμβανομένων και τυχόν μη δημοσιευμένων σχετικών δεδομένων.

4.1.4. Επιπλέον, ο παρασκευαστής, διανομέας ή εισαγωγέας, που διαθέτει νέα σχετικά δεδομένα για την ταξινόμηση και επισήμανση μιας ουσίας σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρονται στα σημεία 4.2.1, 4.2.2 ή 4.2.3, πρέπει να υποβάλλει τα δεδομένα αυτά, το ταχύτερο δυνατό, σε ένα Κράτος Μέλος στο οποίο η ουσία έχει κυκλοφορήσει στην αγορά.

4.1.5. Για να επιτευχθεί το ταχύτερο δυνατό εναρμονισμένη ταξινόμηση στην Κοινότητα με τη διαδικασία που καθορίζεται στο Αρθρο 28 της παρούσας Οδηγίας, τα Κράτη Μέλη τα οποία διαθέτουν πληροφορίες που δικαιολογούν την ταξινόμηση μιας ουσίας σε μία από αυτές τις κατηγορίες, είτε έχουν υποβληθεί από τον παρασκευαστή είτε όχι, πρέπει να διαβιβάζουν στην Επιτροπή το ταχύτερο δυνατό, τις πληροφορίες αυτές μαζί με προτάσεις για ταξινόμηση και επισήμανση.

Η Επιτροπή θα διαβιβάζει προς τα άλλα Κράτη Μέλη τις προτάσεις που λαμβάνει για ταξινόμηση και επισήμανση. Οποιοδήποτε Κράτος Μέλος μπορεί να απευθύνεται στην Επιτροπή για να λάβει γνώση των πληροφοριών που υποβλήθηκαν.

Οποιοδήποτε Κράτος Μέλος έχει βάσιμους λόγους να πιστεύει ότι η προτεινόμενη ταξινόμηση και επισήμανση είναι ακατάλληλη όσο αφορά την καρκινογόνο ή μεταλλαξιγόνο δράση μιας ουσίας, ή την τοξικότητα στην αναπαραγωγή, πρέπει να ενημερώνει σχετικά την Επιτροπή.

4.2. **Κριτήρια για την ταξινόμηση, τις ενδείξεις κινδύνου και την επιλογή των φράσεων κινδύνου**

4.2.1. Καρκινογόνες ουσίες

Για το σκοπό της ταξινόμησης και της επισήμανσης, και λαμβανομένων υπόψη των σημερινών γνώσεων, οι ουσίες αυτές χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:

Κατηγορία 1

Ουσίες γνωστές ως καρκινογόνες για τον άνθρωπο. Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για τη θεμελίωση αιτιότητας μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου στην ουσία και της ανάπτυξης του καρκίνου.

Κατηγορία 2

Ουσίες οι οποίες θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως να ήταν καρκινογόνες για τον άνθρωπο. Υπάρχουν επαρκή στοιχεία που παρέχουν την ισχυρή υποψία ότι η έκθεση του ανθρώπου στην ουσία μπορεί να καταλήξει στην ανάπτυξη καρκίνου, γενικά, με βάση:

- κατάλληλες μακροχρόνιες μελέτες στα ζώα,
- άλλες σχετικές πληροφορίες.

Κατηγορία 3

Ουσίες οι οποίες δημιουργούν ανησυχία για τον άνθρωπο εξαιτίας των πιθανών καρκινογόνων επιδράσεων, αλλά για τις οποίες οι διαθέσιμες πληροφορίες δεν επαρκούν για ικανοποιητική αξιολόγηση. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις από σχετικές μελέτες με ζώα, αλλά οι ενδείξεις αυτές δεν επαρκούν για την ταξινόμηση των ουσιών αυτών στην κατηγορία 2.

4.2.1.1. *Χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και οι ειδικές φράσεις κινδύνου.*

Κατηγορίες 1 και 2

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως καρκινογόνες της κατηγορίας 1 ή 2, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'T' και η φράση κινδύνου

R45 Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο

Πάντως, για ουσίες και παρασκευάσματα, τα οποία παρουσιάζουν κίνδυνο καρκινογένεσης μόνο δι' εισπνοής, π.χ., σκόνες, ατμοί ή αναθυμιάσεις (ενώ από τις άλλες οδούς έκθεσης, π.χ., σε περίπτωση κατάποσης ή σε επαφή με το δέρμα, αυτός ο κίνδυνος δεν παρουσιάζεται), θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'T' και η φράση κινδύνου.

R49 Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται

Κατηγορία 3 :

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως καρκινογόνες της κατηγορίας 3, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο ' Xn ' και η φράση κινδύνου

R40 Ύποπτο καρκινογένεσης

4.2.1.2. *Σχόλια σχετικά με την κατάταξη των καρκινογόνων ουσιών σε κατηγορίες*

Η κατάταξη μιας ουσίας στην κατηγορία 1 γίνεται με βάση επιδημιολογικά δεδομένα. Η κατάταξη στις κατηγορίες 2 και 3 βασίζεται κυρίως σε πειράματα με ζώα.

Για να ταξινομηθεί μια ουσία ως καρκινογόνος της κατηγορίας 2 πρέπει να υπάρχουν είτε θετικά αποτελέσματα σε δύο είδη ζώων είτε σαφείς θετικές αποδείξεις σε ένα είδος μαζί με στοιχεία που υποστηρίζουν τις παραπάνω αποδείξεις όπως, π.χ., δεδομένα γονοτοξικότητας, μεταβολικές ή βιοχημικές μελέτες, πρόκληση καλοήθων όγκων, μοριακές δομικές σχέσεις με γνωστά καρκινογόνα, ή δεδομένα επιδημιολογικών μελετών που υποδηλώνουν κάποια σχέση.

Η κατηγορία 3 στην πραγματικότητα αποτελείται από δύο υποκατηγορίες:

(α) ουσίες οι οποίες έχουν διερευνηθεί επαρκώς αλλά για τις οποίες οι αποδείξεις για πρόκληση όγκων είναι ανεπαρκείς για να ταξινομηθούν στην κατηγορία 2. Δεν αναμένεται ότι επιπρόσθετα πειράματα θα παράσχουν νέα σημαντικά σχετικά δεδομένα όσον αφορά την ταξινόμηση

(β) ουσίες οι οποίες δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι μεν ανεπαρκή αλλά δημιουργούν ανησυχίες για τις επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Η ταξινόμηση είναι προσωρινή. Πριν ληφθεί τελική απόφαση, είναι αναγκαίο να γίνουν περισσότερα πειράματα.

Με τη διάκριση μεταξύ των κατηγοριών 2 και 3 σχετίζονται τα παρακάτω επιχειρήματα, με τα οποία μειώνεται η σπουδαιότητα της πειραματικής πρόκλησης όγκων σε σχέση με την πιθανή έκθεση του ανθρώπου. Τα επιχειρήματα αυτά και ιδιαίτερα ο συνδυασμός τους οδηγούν, στις περισσότερες περιπτώσεις, σε ταξινόμηση στην κατηγορία 3 έστω και εάν έχει διαπιστωθεί ανάπτυξη όγκων σε ζώα:

- καρκινογόνες επιδράσεις μόνο σε πολύ υψηλές δόσεις που υπερβαίνουν τις 'μέγιστες ανεκτές' δόσεις. Η μέγιστη ανεκτή δόση χαρακτηρίζεται από τοξικά αποτελέσματα τα οποία μολονότι δεν συντομεύουν τη διάρκεια ζωής, συμβαδίζουν με φυσικές αλλαγές όπως, π.χ., επιβράδυνση της αύξησης βάρους κατά 10 % περίπου,

- εμφάνιση όγκων, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, μόνο σε συγκεκριμένα όργανα ορισμένων ειδών που είναι γνωστά για την ευαισθησία τους στην αυθόρμητη δημιουργία όγκων,

- εμφάνιση όγκων, μόνο στο σημείο εφαρμογής της ουσίας, σε πολύ ευαίσθητα συστήματα δοκιμών (π.χ., ενδοπεριτοναϊκή ή υποδόριος εφαρμογή ορισμένων τοπικά δραστικών ενώσεων), εάν ο συγκεκριμένος στόχος δεν έχει σχέση με τον άνθρωπο,

- έλλειψη γονοτοξικότητας σε βραχυπρόθεσμες δοκιμές *in vivo* και *in vitro*,

- ύπαρξη δευτερεύοντος μηχανισμού δράσης, όπου εμπλέκεται ένα πρακτικό επίπεδο (κατώφλι) πάνω από μια ορισμένη δόση (π.χ., ορμονικές επιπτώσεις στα στοχευόμενα όργανα ή σε μηχανισμούς ρύθμισης της φυσιολογίας, χρόνια διέγερση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων),

- ύπαρξη ειδικευμένων, κατά βιολογικό είδος, μηχανισμών σχηματισμού όγκων (π.χ. μέσω ειδικών μεταβολικών οδών), που όμως δεν έχουν σχέση με τον άνθρωπο.

Με τη διάκριση μεταξύ της κατηγορίας 3 και της μη κατάταξης σχετίζονται τα επιχειρήματα που αποκλείουν ανησυχία για τον άνθρωπο:

- μια ουσία δεν ταξινομείται σε καμία από τις κατηγορίες εάν ο μηχανισμός πειραματικής ανάπτυξης όγκων έχει προσδιοριστεί σαφώς με ισχυρές ενδείξεις ότι η διαδικασία αυτή δεν μπορεί να προεκταθεί στον άνθρωπο,

- εάν τα μόνα διαθέσιμα στοιχεία ανάπτυξης όγκων αφορούν όγκους του ήπατος σε ορισμένα ευαίσθητα στελέχη ποντικών, χωρίς άλλες συμπληρωματικές ενδείξεις, η ουσία μπορεί να μην καταταγεί σε καμία από τις κατηγορίες,

- ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις περιπτώσεις όπου τα μόνα διαθέσιμα στοιχεία ανάπτυξης όγκων αφορούν τοπική εμφάνιση νεοπλασμάτων σε στελέχη που είναι επαρκώς γνωστά για την υψηλή συχνότητα αυθόρμητης δημιουργίας όγκων.

4.2.2. Μεταλλαξιγόνες ουσίες

4.2.2.1. Για την εξυπηρέτηση των σκοπών ταξινόμησης και επισήμανσης, και λαμβανομένων υπόψη των σημερινών γνώσεων, οι ουσίες αυτές χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:

Κατηγορία 1

Ουσίες που είναι γνωστές ως μεταλλαξιγόνες για τον άνθρωπο.

Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που θεμελιώνουν αιτιότητα μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου στην ουσία και της πρόκλησης κληρονομικής γενετικής βλάβης.

Κατηγορία 2

Ουσίες που θα μπορούσαν θα θεωρηθούν ως να ήταν μεταλλαξιγόνες για τον άνθρωπο.

Υπάρχουν επαρκή στοιχεία που παρέχουν την ισχυρή υποψία ότι η έκθεση του ανθρώπου στην ουσία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση κληρονομικής γενετικής βλάβης γενικά με βάση τα παρακάτω:

- κατάλληλες μελέτες σε ζώα,
- άλλες σχετικές πληροφορίες.

Κατηγορία 3

Ουσίες οι οποίες δημιουργούν ανησυχία εξ αιτίας πιθανών μεταλλαξιγόνων επιπτώσεων στον άνθρωπο. Υπάρχουν αποδείξεις από κατάλληλες μελέτες μεταλλαξιγένεσης, αλλά είναι ανεπαρκείς για την κατάταξη της ουσίας στην κατηγορία 2.

4.2.2.2. *Χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και οι ειδικές φράσεις κινδύνου:*

Κατηγορίες 1 και 2:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως μεταλλαξιγόνες της κατηγορίας 1 ή 2, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'T" και η φράση κινδύνου

R46 Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες

Κατηγορία 3:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως μεταλλαξιγόνες της κατηγορίας 3, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'Xn' και η φράση κινδύνου

R68 Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων

4.2.2.3. *Σχόλια σχετικά με την κατάταξη των μεταλλαξιγόνων ουσιών σε κατηγορίες*

Ορισμοί :

Μετάλλαξη είναι η μόνιμη μεταβολή στην ποσότητα ή τη δομή του γενετικού υλικού ενός οργανισμού η οποία έχει ως αποτέλεσμα μεταβολή των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών του οργανισμού. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορούν να αφορούν ένα μεμονωμένο γονίδιο, μια ομάδα γονιδίων, ή και ένα ολόκληρο χρωμόσωμα. Τα αποτελέσματα που έχουν σχέση με τις μεταβολές μεμονωμένων γονιδίων μπορεί να προέρχονται από επίδραση σε μεμονωμένες βάσεις δεσοξυριβοζονουκλεϊνικού οξέος (DNA)- (μεταλλάξεις σημείου) ή από ευρύτερες μεταβολές στις οποίες περιλαμβάνονται και οι αποκοπές μέσα στο γονίδιο. Τα αποτελέσματα σε ολόκληρα χρωμοσώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δομικές ή αριθμητικές αλλαγές. Μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα των σεξουαλικά αναπαραγόμενων οργανισμών μπορεί να μεταβιβάζονται στους απογόνους. Μεταλλαξιγόνο είναι ένας παράγοντας που προκαλεί αυξημένη στατιστική εμφάνιση μεταλλάξεων.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η ταξινόμηση των ουσιών ως μεταλλαξιγόνων γίνεται με βάση τις κληρονομούμενες γενετικές βλάβες. Πάντως, η μορφή των αποτελεσμάτων που οδηγεί στην ταξινόμηση των χημικών ουσιών στην κατηγορία 3: 'πρόκληση γενετικά σημαντικών φαινομένων στα σωματικά κύτταρα' θεωρείται, επίσης, γενικά, ως προειδοποίηση για πιθανή καρκινογόνο δράση.

Η ανάπτυξη μεθόδου για τις δοκιμές μεταλλαξιγένεσης είναι μια διαδικασία σε εξέλιξη. Για νέες μεθόδους δεν υπάρχουν προς το παρόν τυποποιημένα πρωτόκολλα και κριτήρια αξιολόγησης. Για την αξιολόγηση των δεδομένων μεταλλαξιγένεσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ποιότητα της εκτέλεσης των δοκιμών και ο βαθμός εγκυρότητας της μεθόδου δοκιμών.

Κατηγορία 1

Για να ταξινομηθεί μια ουσία στην κατηγορία 1, πρέπει να υπάρχουν θετικές αποδείξεις από επιδημιολογικές μελέτες μεταλλάξεων στον άνθρωπο. Μέχρι σήμερα, παραδείγματα τέτοιων ουσιών δεν είναι γνωστά. Γίνεται αποδεκτό ότι είναι εξαιρετικά δύσκολο να αποκτηθούν αξιόπιστες πληροφορίες από μελέτες για τη συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων στους ανθρώπινους πληθυσμούς ή για πιθανή αύξηση στη συχνότητά τους.

Κατηγορία 2

Για να ταξινομηθεί μια ουσία στην κατηγορία 2, απαιτούνται θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών που να δείχνουν α) μεταλλαξιγόνα αποτελέσματα, ή β) άλλες κυτταρικές αλληλεπιδράσεις σχετικές με μεταλλαξιγένεση, σε σπερματικά κύτταρα θηλαστικών *in vivo*, ή γ) μεταλλαξιγόνα αποτελέσματα σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών *in vivo*, σε συνδυασμό με σαφείς αποδείξεις ότι η ουσία ή ένας σχετικός μεταβολίτης φθάνει στα σπερματικά κύτταρα.

Αναφορικά με την κατάταξη στην κατηγορία 2, προς το παρόν θεωρούνται κατάλληλες οι παρακάτω μέθοδοι:

2 (α) Δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης *in vivo* σε σπερματικά κύτταρα:

- δοκιμή μετάλλαξης σε συγκεκριμένη θέση,
- δοκιμή κληρονομούμενης μετατόπισης γονιδίων,
- δοκιμή επικρατούσας θανατηφόρου μετάλλαξης.

Οι δοκιμές αυτές δείχνουν πράγματι την εμφάνιση προσβεβλημένου απογόνου ή ελάττωμα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

2 (β) Δοκιμές *in vivo* που δείχνουν σχετική αλληλεπίδραση με σπερματικά κύτταρα (συνήθως DNA):

- δοκιμές για χρωμοσωμικές ανωμαλίες διαπιστούμενες με κυτταρογενετική ανάλυση περιλαμβανομένης της ανευπλοειδίας που προκαλείται από κακό διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων,
- δοκιμές για ανταλλαγές αδελφών χρωματιδίων (SCEs),
- δοκιμές για μη προγραμματισμένη σύνθεση DNA (UDS),
- πειράματα (ομοιοπολικής) δέσμευσης του μεταλλαξιγόνου στο DNA των σπερματικών κυττάρων,

- πειραματισμοί για άλλες μορφές βλαβών του DNA.

Οι δοκιμασίες αυτές καταλήγουν σε, λίγο ή πολύ, έμμεσες ενδείξεις. Τυχόν θετικά αποτελέσματα των δοκιμών αυτών θα μπορούσαν να υποστηριχθούν από θετικά αποτελέσματα *in vivo* δοκιμασιών μεταλλαξιγένεσης σε σωματικά κύτταρα ανθρώπου ή θηλαστικών [βλέπε κάτω από Κατηγορία 3 και κατά προτίμηση τις μεθόδους κάτω από 3α)].

2 (γ) Δοκιμασίες *in vivo* που δείχνουν μεταλλαξιγόνα αποτελέσματα σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών [βλέπε κάτω από 3α)]. σε συνδυασμό με τοξικοκινητικές μεθόδους ή άλλες μέθοδολογίες ικανές να καταδείξουν ότι η ένωση ή ένας σχετικός μεταβολίτης φθάνει στα σπερματικά κύτταρα.

Αναφορικά με τα προβλεπόμενα στις παραγράφους 2 (β) και 2 (γ),ως υποβοηθητικές ενδείξεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν θετικά αποτελέσματα δοκιμών με ξενιστές ή αναμφισβήτητα αποτελέσματα σε δοκιμασίες *in vitro*.

Κατηγορία 3

Για να ταξινομηθεί μια ουσία στην κατηγορία 3, απαιτούνται θετικά αποτελέσματα που να δείχνουν α) μεταλλαξιγόνες επιπτώσεις ή β) άλλες κυτταρικές αλληλεπιδράσεις που έχουν σχέση με μεταλλαξιγένεση, σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών *in vivo*. Η τελευταία ιδιαίτερα περίπτωση κανονικά θα πρέπει να στηρίζεται σε θετικά αποτελέσματα δοκιμών μεταλλαξιγένεσης *in vitro*.

Για τις *in vivo* επιπτώσεις σε σωματικά κύτταρα κρίνονται επί του παρόντος κατάλληλες οι παρακάτω μέθοδοι :

3 (α) Δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης σε σωματικά κύτταρα *in vivo*:

- δοκιμασία μικροπυρήνος σε μυελό των οστών ή ανάλυση μεταφάσεως,
- ανάλυση μεταφάσεως περιφερειακών λεμφοκυττάρων,
- δοκιμασία χρωματικών κηλίδων τριχώματος ποντικιών.
-

3 (β) Δοκιμασίες αλληλεπιδράσεως DNA σωματικών κυττάρων *in vivo*:

- δοκιμή SCEs σε σωματικά κύτταρα,
- δοκιμή UDS σε σωματικά κύτταρα,
- δοκιμασία για (ομοιοπολική) δέσμευση του μεταλλαξιγόνου στο DNA των σωματικών κυττάρων,
- δοκιμασία για βλάβες του DNA, π.χ., με έκλουση σε αλκαλικό διάλυμα, σε σωματικά κύτταρα.

Ουσίες που δίνουν θετικά αποτελέσματα μόνο σε μία ή περισσότερες δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης *in vitro*, κανονικά δεν θα πρέπει να ταξινομούνται. Πάντως συνιστάται με έμφαση η περαιτέρω διερεύνησή τους με δοκιμασίες *in vivo*. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, π.χ., για μια ουσία που προκαλεί έκδηλες αντιδράσεις σε ορισμένο αριθμό δοκιμασιών *in vitro*, για την οποία δεν υπάρχουν διαθέσιμα αντίστοιχα δεδομένα από δοκιμασίες *in vivo* και η οποία δείχνει ομοιότητες με γνωστές μεταλλαξιγόνες / καρκινογόνες ουσίες, μπορεί να εξεταστεί η ταξινόμησή της στην κατηγορία 3.

4.2.3. Ουσίες τοξικές στην αναπαραγωγή

4.2.3.1. Για τους σκοπούς της ταξινόμησης και της επισήμανσης και λαμβανομένων υπόψη των σύγχρονων γνώσεων, οι ουσίες αυτές χωρίζονται σε 3 κατηγορίες:

Κατηγορία 1:

Ουσίες οι οποίες είναι γνωστό ότι εξασθενούν τη γονιμότητα του ανθρώπου

Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για τη θεμελίωση αιτιότητας μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου στην ουσία και την εξασθένιση της γονιμότητας.

Ουσίες γνωστές ως τοξικές για την ανάπτυξη του ανθρώπου

Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για τη θεμελίωση αιτιότητας μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου στην ουσία και την μετέπειτα τοξική επίδραση στην ανάπτυξη των απογόνων.

Κατηγορία 2

Ουσίες οι οποίες θα μπορούσαν να θεωρηθούν ότι εξασθενούν τη γονιμότητα του ανθρώπου

Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που να οδηγούν σε σοβαρές υποψίες ότι η έκθεση του ανθρώπου στην ουσία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένιση της γονιμότητας με βάση:

- σαφείς αποδείξεις που προκύπτουν από μελέτες σε ζώα για την εξασθένιση της γονιμότητας, απουσία τοξικών δράσεων, ή απόδειξη ότι η εξασθένιση της γονιμότητας επέρχεται στα ίδια περίπου δοσολογικά επίπεδα με άλλες τοξικές δράσεις αλλά που δεν αποτελεί δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια των άλλων τοξικών δράσεων.
- άλλες σχετικές πληροφορίες.

Ουσίες οι οποίες θα μπορούσαν να θεωρηθούν τοξικές για την ανάπτυξη του ανθρώπου

Υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που να οδηγούν σε σοβαρές υποψίες ότι η έκθεση του ανθρώπου στην ουσία μπορεί να έχει τοξική επίδραση στην ανάπτυξη, συνήθως με βάση:

- σαφή αποτελέσματα κατάλληλων μελετών σε ζώα όπου παρατηρήθηκαν επιδράσεις, απουσία συμπτωμάτων αισθητής τοξικότητας στη μητέρα ή στα ίδια περίπου δοσολογικά επίπεδα με άλλες τοξικές δράσεις, χωρίς όμως οι εν λόγω επιδράσεις να αποτελούν δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια των άλλων τοξικών δράσεων.
- άλλες σχετικές πληροφορίες.

Κατηγορία 3

Ουσίες που προκαλούν ανησυχία για τη γονιμότητα του ανθρώπου

Γενικά με βάση:

- αποτελέσματα κατάλληλων μελετών σε ζώα οι οποίες παρέχουν επαρκείς αποδείξεις που οδηγούν σε σοβαρές υποψίες για την εξασθενημένη γονιμότητα, απουσία τοξικών δράσεων ή απόδειξη ότι η εξασθενημένη γονιμότητα επέρχεται στα ίδια περίπου δοσολογικά επίπεδα με άλλες τοξικές δράσεις αλλά δεν αποτελεί δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια των άλλων τοξικών δράσεων, χωρίς όμως οι αποδείξεις να επαρκούν για την κατάταξη της ουσίας στην κατηγορία 2.
- άλλες σχετικές πληροφορίες

Ουσίες που προκαλούν ανησυχία για τον άνθρωπο λόγω πιθανής τοξικής επίδρασης στην ανάπτυξη

Γενικά με βάση:

- αποτελέσματα κατάλληλων μελετών σε ζώα που παρέχουν επαρκείς αποδείξεις οι οποίες οδηγούν σε σοβαρές υποψίες σχετικά με την τοξικότητα για την ανάπτυξη, απουσία συμπτωμάτων αισθητής τοξικότητας στη μητέρα, ή στα ίδια περίπου δοσολογικά επίπεδα με άλλες τοξικές δράσεις αλλά που δεν αποτελούν δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια των άλλων τοξικών δράσεων, χωρίς όμως οι αποδείξεις να επαρκούν για την κατάταξη της ουσίας στην κατηγορία 2.
- άλλες σχετικές πληροφορίες.

4.2.3.2. *Χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και οι ειδικές φράσεις κινδύνου:*

Κατηγορία 1 :

Για τις ουσίες που εξασθενούν τη γονιμότητα στον άνθρωπο:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 1, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'Τ' και η φράση κινδύνου

R60 Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα

Για τις ουσίες που είναι τοξικές για την ανάπτυξη:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 1, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'Τ' και η φράση κινδύνου:

R61 Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης

Κατηγορία 2:

Για τις ουσίες για τις οποίες θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι εξασθενούν τη γονιμότητα του ανθρώπου:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 2, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'Τ' και η φράση κινδύνου:

R60 Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα

Για τις ουσίες που θα μπορούσαν να θεωρηθούν τοξικές για την ανάπτυξη του ανθρώπου:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 2, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο 'Τ' και η φράση κινδύνου:

R61 Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης

Κατηγορία 3

Για ουσίες που προκαλούν ανησυχία για τη γονιμότητα των ανθρώπων:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 3, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο ' Xn ' και η φράση κινδύνου:

R62 Πιθανός κίνδυνος για εξασθένιση της γονιμότητας

Για ουσίες που προκαλούν ανησυχία για τον άνθρωπο λόγω πιθανής τοξικής επίδρασης στην ανάπτυξη:

Στις ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ως τοξικές για την αναπαραγωγή της κατηγορίας 3, θα χρησιμοποιείται το σύμβολο ' Xn ' και η φράση κινδύνου:

R63 Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

4.2.3.3. *Σχόλια σχετικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες των τοξικών στην αναπαραγωγή ουσιών*

Η έννοια της τοξικότητας στην αναπαραγωγή περιλαμβάνει την εξασθένιση της αναπαραγωγικής λειτουργίας ή ικανότητας αρρένων και θηλέων και την πρόκληση μη κληρονομούμενων επιβλαβών δράσεων στους απογόνους. Μπορεί να χωριστεί σε δύο βασικές κατηγορίες 1) Επιδράσεις στη γονιμότητα αρρένων ή θηλέων 2) τοξικότητα στην ανάπτυξη.

1. Οι επιδράσεις στη γονιμότητα αρρένων ή θηλέων περιλαμβάνουν τις δυσμενείς επιπτώσεις στο γενετήσιο ένστικτο, στη σεξουαλική συμπεριφορά, σε όλες τις φάσεις της σπερματογένεσης ή της ωογένεσης ή στην ορμονική δραστηριότητα ή φυσιολογική απόκριση οι οποίες μπορούν να παρέμβουν στην ικανότητα γονιμοποίησης, στην ίδια τη γονιμοποίηση, ή στην ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου μέχρι και την εμφύτευση.

2. Η τοξικότητα για την ανάπτυξη θεωρείται από την ευρύτερή της έννοια ότι περιλαμβάνει κάθε επίδραση που μπορεί να παρέμβει στην κανονική ανάπτυξη τόσο πριν όσο και μετά τη γέννηση. Περιλαμβάνει επιδράσεις που έχουν προκληθεί ή εκδηλωθεί πριν από τη γέννηση καθώς και εκείνες που εκδηλώνονται σε μεταγεννητικό στάδιο. Εδώ υπάγονται εμβρυοτοξικά φαινόμενα όπως, π.χ., μειωμένο σωματικό βάρος, αυξητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση, τοξικότητα στα όργανα, θάνατος, αποβολή, ανατομικές ανωμαλίες (τερατογόνες δράσεις), λειτουργικές ανωμαλίες, περι-μεταγεννητικές ανωμαλίες, και διαταραχή της μεταγεννητικής διανοητικής και σωματικής ανάπτυξης, συμπεριλαμβανομένης μέχρι και της κανονικής εφηβικής ανάπτυξης.

Η ταξινόμηση ουσιών ως τοξικών στην αναπαραγωγή έχει προβλεφθεί να περιλάβει ουσίες που έχουν την εγγενή ή ειδική ιδιότητα να προκαλούν τα τοξικά αυτά φαινόμενα. Οι χημικές ουσίες δεν πρέπει να ταξινομούνται ως τοξικές στην αναπαραγωγή όταν τα φαινόμενα αυτά αποτελούν απλώς μη ειδική δευτερεύουσα συνέπεια άλλης τοξικής επίδρασης. Περισσότερο ανησυχητικές θεωρούνται οι χημικές ουσίες που είναι τοξικές στην αναπαραγωγή σε επίπεδα έκθεσης που δεν προκαλούν άλλα τοξικά συμπτώματα.

Μια ένωση ταξινομείται στην κατηγορία 1 για επίδραση στη γονιμότητα ή/και στην ανάπτυξη βάσει επιδημιολογικών δεδομένων. Η κατάταξη στις κατηγορίες 2 ή 3 γίνεται κυρίως βάσει δεδομένων που αφορούν ζώα. Δεδομένα από μελέτες *in vitro* ή σε αυγά πτηνών θεωρούνται ως υποστηρικτικές 'ενδείξεις' και σε εξαιρετικές περιπτώσεις μόνο μπορούν να οδηγήσουν σε ταξινόμηση εν απουσία δεδομένων *in vivo*.

Όπως συμβαίνει με τα περισσότερα άλλα είδη τοξικών επιδράσεων, αναμένεται ότι και για τοξικές στην αναπαραγωγή ουσίες υπάρχει όριο κάτω από το οποίο δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιπτώσεις. Ακόμη και όταν, βάσει μελετών σε ζώα, αποδεικνύεται σαφής επίδραση, τα αποτελέσματα για τον άνθρωπο μπορεί να είναι αμφίβολα λόγω των δόσεων που χορηγήθηκαν, επί παραδείγματι, όταν η επίδραση αποδεικνύεται κατόπιν χορήγησης υψηλών μόνο δόσεων ή όταν υπάρχουν αξιοσημείωτες τοξικοκινητικές διαφορές ή όταν η οδός χορήγησης είναι ακατάλληλη. Γι' αυτούς ή παρόμοιους λόγους μπορεί να δικαιολογείται ταξινόμηση στην κατηγορία 3, ή ακόμη και σε καμία κατηγορία.

Στο Παράρτημα V της Οδηγίας προβλέπεται οριακή δοκιμή για τις ουσίες χαμηλής τοξικότητας. Εάν μετά τη χορήγηση από το στόμα δόσεως 1000 mg/kg τουλάχιστον δεν παρατηρηθεί τοξική επίδραση στην αναπαραγωγή, η διεξαγωγή μελετών σε άλλα δοσολογικά επίπεδα, μπορεί να μη θεωρηθεί απαραίτητη. Εάν διατίθενται στοιχεία από μελέτες με δόσεις υψηλότερες από την ανωτέρω οριακή δόση, τα στοιχεία αυτά πρέπει να αξιολογηθούν μαζί με άλλα σχετικά στοιχεία. Υπό κανονικές

συνθήκες θεωρείται ότι οι επιδράσεις, που παρατηρούνται μόνο με δόσεις που υπερβαίνουν την οριακή, δεν οδηγούν αναγκαστικά σε ταξινόμηση των ουσιών ως τοξικών στην αναπαραγωγή

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Για την ταξινόμηση μιας ουσίας στην κατηγορία 2 για εξασθένιση της γονιμότητας, θα πρέπει να υπάρχουν σαφείς αποδείξεις από μελέτες σ' ένα ζωικό είδος, με επιπλέον τεκμηρίωση για το μηχανισμό της δράσης ή την περιοχή της δράσης, ή τη χημική σχέση με άλλους γνωστούς παράγοντες που βλάπτουν τη γονιμότητα ή άλλες πληροφορίες από ανθρώπους που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι ενέργειες αυτές είναι πιθανό να παρατηρηθούν στον άνθρωπο. Σε περίπτωση που υπάρχουν μελέτες για ένα μόνο είδος χωρίς άλλα σχετικά αποδεικτικά στοιχεία, ενδείκνυται η κατάταξη στην κατηγορία 3.

Δεδομένου ότι η δυσμενής επίδραση στη γονιμότητα μπορεί να αποτελεί μη ειδική συνοδευτική δράση μιας σοβαρής γενικευμένης τοξικότητας ή όταν παρατηρείται σοβαρή εξάντληση από ασιτία, η ταξινόμηση στην κατηγορία 2 πραγματοποιείται μόνον εφόσον αποδειχθεί ότι υπάρχει κάποιος βαθμός εξειδίκευσης της τοξικότητας στο σύστημα αναπαραγωγής. Σε περίπτωση που, από τις μελέτες σε ζώα, προκύπτει ότι η δυσμενής επίδραση στην γονιμότητα οφείλεται σε ανικανότητα ζευγαρώματος, τότε, για την ταξινόμηση στην κατηγορία 2, απαιτούνται κανονικά αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με το μηχανισμό της δράσης προκειμένου να συναχθεί αν υπάρχει πιθανότητα να παρατηρηθούν στον άνθρωπο ανεπιθύμητες ενέργειες όπως μεταβολές στην έκκριση ορμονών.

ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ

Για την ταξινόμηση στην κατηγορία 2, οι δυσμενείς επιδράσεις πρέπει να αποδεικνύονται σαφώς από διεξαχθείσες μελέτες σε ένα ή περισσότερα ζωικά είδη. Δεδομένου ότι οι δυσμενείς επιδράσεις κατά την κύηση ή μετά τον τοκετό μπορεί να αποτελούν δευτερογενή συνέπεια μιας τοξικής επίδρασης στη μητέρα, μειωμένης πρόσληψης τροφής ή νερού, στρες της μητέρας, ανεπαρκούς φροντίδας της μητέρας, ειδικής διαιτολογικής ανεπάρκειας, κακής φροντίδας των ζώων, παρεμπιπτουσών μολύνσεων, κλπ., οι επιδράσεις αυτές πρέπει να παρατηρούνται σε ορθά διεξαγόμενες μελέτες και σε δοσολογικά επίπεδα που δεν συνδέονται με μια αισθητή τοξικότητα στη μητέρα. Σημασία έχει επίσης η οδός έκθεσης. Ιδιαίτερα, η έγχυση ερεθιστικού υλικού ενδοπεριτοναϊκώς μπορεί να προκαλέσει τοπική βλάβη στη μήτρα και το περιεχόμενό της. Τα αποτελέσματα μελετών αυτού του είδους πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή και δεν οδηγούν συνήθως από μόνα τους σε ταξινόμηση.

Η ταξινόμηση στην κατηγορία 3 βασίζεται σε παρόμοια κριτήρια με εκείνα της κατηγορίας 2, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν ο σχεδιασμός του πειράματος παρουσιάζει ατέλειες οι οποίες οδηγούν σε λιγότερο αξιόπιστα συμπεράσματα ή όταν δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο τα φαινόμενα να οφείλονται σε μη ειδικές επιδράσεις όπως μια γενικευμένη τοξικότητα.

Σε γενικές γραμμές, οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 3 ή σε καμιά κατηγορία με βάση μια ad hoc εκτίμηση όταν τα μόνα φαινόμενα που παρατηρούνται είναι μικρές μεταβολές στη συχνότητα εμφανίσεως αυθόρμητων ανωμαλιών, μικρές μεταβολές στις αναλογίες κοινών μεταβλητών όπως παρατηρούνται σε εξετάσεις του σκελετού, ή μικρές διαφορές στις εκτιμήσεις της μεταγεννητικής ανάπτυξης.

Επίδραση κατά τη γαλουχία

Οι ουσίες που ταξινομούνται ως τοξικές στην αναπαραγωγή και που προκαλούν, επίσης, ανησυχία λόγω της επίδρασής τους στη γαλουχία πρέπει συμπληρωματικά να φέρουν και επισήμανση με τη φράση R64 (βλέπε κριτήρια στο Σημείο 3.2.8).

Για τους σκοπούς της ταξινόμησης, οι τοξικές επιδράσεις στα παιδιά που οφείλονται μόνο στην έκθεση μέσω του μητρικού γάλακτος ή οι τοξικές επιδράσεις που οφείλονται στην απευθείας έκθεση των παιδιών θεωρούνται ως τοξικές στην αναπαραγωγή μόνο εάν οδηγούν σε διαταραχή της ανάπτυξης του παιδιού.

Οι ουσίες που δεν ταξινομούνται ως τοξικές στην αναπαραγωγή, αλλά προκαλούν ανησυχία λόγω της τοξικότητάς τους όταν μεταφέρονται στο βρέφος κατά την περίοδο της γαλουχίας, πρέπει να φέρουν επισήμανση με τη φράση R64 (βλέπε κριτήρια στο Σημείο 3.2.8). Η φράση αυτή ενδείκνυται ενδεχομένως και για ουσίες που επηρεάζουν την ποσότητα ή την ποιότητα του γάλακτος.

Η φράση R64 χρησιμοποιείται κανονικά με βάση:

(α) τοξικοκινητικές μελέτες από τις οποίες προκύπτει η πιθανή παρουσία της ουσίας στο μητρικό γάλα σε ενδεχομένως τοξικές ποσότητες ή/και

(β) αποτελέσματα μελετών σε ζώα μίας ή δύο γενεών από τις οποίες προκύπτει η εμφάνιση δυσμενών επιπτώσεων στους απογόνους λόγω μεταφοράς στο γάλα ή/και

(γ) αποδεικτικά στοιχεία στον άνθρωπο που δείχνουν ότι υπάρχει κίνδυνος για βρέφη κατά την περίοδο της γαλουχίας.

Ουσίες οι οποίες είναι γνωστό ότι συσσωρεύονται στον οργανισμό και ότι μπορούν, στη συνέχεια, να μεταφερθούν στο γάλα κατά την περίοδο της γαλουχίας μπορούν να φέρουν επισήμανση με τις φράσεις R33 και R64.

4.2.4. Διαδικασία για τη ταξινόμηση παρασκευασμάτων σύμφωνα με τις ειδικές επιπτώσεις στην υγεία.

Εάν ένα παρασκεύασμα περιέχει μία ή περισσότερες ουσίες οι οποίες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια, το παρασκεύασμα πρέπει να ταξινομηθεί σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρονται στο Παράρτημα II, Μέρος A.7. έως9, και μέρος B.6. της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ [τα όρια των συγκεντρώσεων εμφανίζονται είτε στο Παράρτημα I της παρούσας Οδηγίας είτε στο παράρτημα II, Μέρος B. 6., της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, όταν η εξεταζόμενες ουσίες είτε δεν περιλαμβάνονται στο Παράρτημα I είτε περιλαμβάνονται χωρίς όμως όρια συγκεντρώσεων].

5. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

5.1. **Εισαγωγή**

Κύριος σκοπός της ταξινόμησης ουσιών και παρασκευασμάτων ως επικίνδυνων για το περιβάλλον είναι η προειδοποίηση του χρήστη για τους κινδύνους που περικλείουν οι ουσίες και τα παρασκευάσματα αυτά για τα οικοσυστήματα. Μολονότι τα επί του παρόντος κριτήρια αναφέρονται κυρίως στα υδάτινα οικοσυστήματα, αναγνωρίζεται ότι ορισμένες ουσίες και παρασκευάσματα είναι δυνατόν, παράλληλα ή εναλλακτικά, να επηρεάζουν άλλα οικοσυστήματα, τα συστατικά μέρη των οποίων μπορεί να ποικίλλουν από τη μικροχλωρίδα και τη μικροπανίδα του εδάφους μέχρι τα ανώτερα θηλαστικά.

Τα κριτήρια που καθορίζονται παρακάτω απορρέουν κατευθείαν από τις μεθόδους δοκιμών που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα V, όπως αναφέρονται. Οι μέθοδοι δοκιμών που απαιτούνται για το βασικό φάκελο που αναφέρεται στο Παράρτημα VII είναι περιορισμένες και οι πληροφορίες που προέρχονται από αυτές ίσως είναι ανεπαρκείς για μια ορθή ταξινόμηση. Για την ταξινόμηση, πιθανόν να απαιτούνται επιπρόσθετα στοιχεία προερχόμενα από μελέτες Επιπέδου 1 (Παράρτημα VIII) ή ισοδύναμες. Επιπλέον, οι ταξινομημένες ουσίες μπορεί να υπόκεινται σε αναθεώρηση υπό το φως νέων δεδομένων.

Για την εξυπηρέτηση των σκοπών ταξινόμησης και επισήμανσης και σύμφωνα με τις γνώσεις που υπάρχουν σήμερα, οι ουσίες αυτές διαιρούνται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τις οξείες ή/και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τους στα υδάτινα συστήματα ή σύμφωνα με τις οξείες ή/και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τους στα μη υδάτινα συστήματα.

5.1.1. Η ταξινόμηση των ουσιών συνήθως γίνεται βάσει πειραματικών δεδομένων σχετικά με την οξεία τοξικότητα στο ύδωρ, την αποικοδόμηση και το log Pow(ή τον BCF, εάν είναι διαθέσιμος).

5.1.2. Η ταξινόμηση των παρασκευασμάτων συνήθως κανονικά γίνεται βάσει της συμβατικής μεθόδου η οποία αναφέρεται στο Αρθρο 7 και στο Παράρτημα III, Μέρη A και B, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ. Στην περίπτωση αυτή, η ταξινόμηση βασίζεται στα ιδιαίτερα όρια συγκέντρωσης.

- του Παραρτήματος I της παρούσας Οδηγίας, ή

- του Παραρτήματος III, Μέρος B, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, εάν η ουσία ή οι ουσίες δεν περιλαμβάνονται στο Παράρτημα I της παρούσας Οδηγίας ή περιλαμβάνονται χωρίς όρια συγκέντρωσης.

5.1.3 Κανονικά, η ταξινόμηση ενός παρασκευάσματος γίνεται βάσει συμβατικής μεθόδου. Ωστόσο, για τον προσδιορισμό της οξείας τοξικότητας στο ύδωρ μπορεί να υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες πρέπει να εκτελεστούν δοκιμές με το παρασκεύασμα. Τα αποτελέσματα των δοκιμών αυτών μπορούν να τροποποιήσουν μόνο την ταξινόμηση όσον αφορά την οξεία τοξικότητα στο ύδωρ που θα προέκυπτε από την εφαρμογή μιας συμβατικής μεθόδου. Εάν παρόμοιες δοκιμές επιλεγούν από το πρόσωπο το οποίο είναι υπεύθυνο για την διάθεση του παρασκευάσματος στην αγορά, πρέπει να διασφαλίζεται ότι τηρούνται τα κριτήρια ποιότητας των μεθόδων δοκιμής του Μέρους Γ του Παραρτήματος V της παρούσας Οδηγίας. Εξάλλου, οι δοκιμές πρέπει να εκτελεστούν και στις τρεις ομάδες ειδών σύμφωνα με τα κριτήρια του παρόντος Παραρτήματος (φύκια, δαφνία, και ψάρια) εκτός και εάν στο παρασκεύασμα έχει αποδοθεί η υψηλότερη ταξινόμηση κινδύνου σχετικά με την τοξικότητα του ύδατος μετά την δοκιμή σε ένα από τα είδη ή εάν ήδη υπήρχαν αποτελέσματα δοκιμών πριν την έναρξη ισχύος της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

5.2. **Κριτήρια ταξινόμησης, ενδείξεις κινδύνου και επιλογή φράσεων κινδύνου**

Τα κριτήρια ταξινόμησης για τις ουσίες του Σημείου 5.2.1. εφαρμόζονται μόνο στα παρασκευάσματα τα οποία υποβλήθηκαν σε δοκιμές σύμφωνα με το Σημείο 5.1.3.

5.2.1. Υδάτινο περιβάλλον

5.2.1.1. Οι ουσίες ταξινομούνται ως επικίνδυνες για το περιβάλλον και χαρακτηρίζονται με το σύμβολο 'N', την κατάλληλη ένδειξη κινδύνου και τις κατάλληλες φράσεις κινδύνου σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R50 Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς
και
R53 Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον

Οξεία τοξικότητα:	96 hr LC_{50} (για ψάρια)	$\leq$ 1 mg/l,
ή	48 hr EC_{50} (για δαφνία)	$\leq$ 1 mg/l,
ή	72 hr IC_{50} (για φύκη)	$\leq$ 1 mg/l

και

- η ουσία δεν είναι εύκολα αποικοδομήσιμη
  ή
- ο λογάριθμος του συντελεστή κατανομής οκτανόλης / νερού (log Pow) $\geq$ 3.0 (εκτός εάν ο πειραματικά προσδιορισθείς BCF $\leq$ 100).

R50 Πολύ τοξικό για υδρόβιους οργανισμούς

Οξεία τοξικότητα:	96 hr LC_{50} (για ψάρια)	$\leq$ 1 mg/l,
ή	48 hr EC_{50} (για δαφνία)	$\leq$ 1 mg/l,
ή	72 hr IC_{50} (για φύκη)	$\leq$ 1 mg/l

R51 Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς
και
R53 Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον

Οξεία τοξικότητα:	96 hr LC_{50} (για ψάρια)	1 mg/l < LC_{50} $\leq$ 10 mg/l,
ή	48 hr EC_{50} (για δαφνία)	1 mg/l < EC_{50} $\leq$ 10 mg/l,
ή	72 hr IC_{50} (για φύκη)	1 mg/l < IC_{50} $\leq$ 10 mg/l

και

- η ουσία δεν είναι εύκολα αποικοδομήσιμη,
  ή
- ο log Pow $\geq$ 3.0 (εκτός εάν ο πειραματικά προσδιορισθείς BCF $\leq$ 100).

5.2.1.2. Οι ουσίες ταξινομούνται ως επικίνδυνες για το περιβάλλον σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια. Φράσεις κινδύνου πρέπει, επίσης, να συνοδεύουν τις ουσίες αυτές σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια.

R52 Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς
και
R53 Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον

Οξεία τοξικότητα:	96 hr LC_{50} (για ψάρια)	10 mg/l < LC_{50} $\leq$ 100 mg/l,
ή	48 hr EC_{50} (για δαφνία)	10 mg/l < EC_{50} $\leq$ 100 mg/l,
ή	72 hr IC_{50} (γιά φύκη)	10 mg/l < IC_{50} $\leq$ 100 mg/l

και

η ουσία δεν είναι εύκολα αποικοδομήσιμη.

Το κριτήριο αυτό ισχύει εκτός εάν υφίστανται επιπρόσθετες επιστημονικές αποδείξεις σχετικά με την αποικοδόμηση ή/και την τοξικότητα, επαρκείς για τη θεμελίωση βεβαιότητας ότι ούτε η ίδια η ουσία ούτε τα προϊόντα αποικοδόμησής της θα αποτελέσουν ένα δυνητικό μακροπρόθεσμο ή επιβραδυμένο κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον. Κανονικά τέτοιες επιπρόσθετες επιστημονικές αποδείξεις θα πρέπει να προέρχονται από μελέτες Επιπέδου Ι (Παράρτημα VIII), ή από μελέτες ισοδύναμες με αυτές και μπορούν να περιλαμβάνουν:

(i) αποδεδειγμένο δυναμικό ταχείας αποικοδόμησης στο υδάτινο περιβάλλον,
(ii) απουσία χρόνιων τοξικών αποτελεσμάτων σε συγκεντρώσεις 1.0 mg/l, π.χ., συγκέντρωση μηδενικού αποτελέσματος μεγαλύτερη του 1.0 mg/l, προσδιοριζόμενη με παρατεταμένη μελέτη τοξικότητας σε ψάρια ή δαφνία.

R52 Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς

Οι ουσίες που δεν εμπίπτουν στα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω στο κεφάλαιο αυτό, οι οποίες με βάση τις υπάρχουσες αποδείξεις για την τοξικότητά τους, μπορεί να συνιστούν παρ' όλα αυτά κίνδυνο για τη δομή ή/και τη λειτουργία των υδάτινων οικοσυστημάτων.

R53 Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον

Ουσίες που δεν εμπίπτουν στα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω, στο κεφάλαιο αυτό, οι οποίες όμως, με βάση τις υπάρχουσες αποδείξεις για τη σταθερότητά τους, τη δυνατότητά τους να συσσωρεύονται και για την προβλεπόμενη ή παρατηρούμενη περιβαλλοντική τους πορεία και συμπεριφορά, μπορεί να συνιστούν μακροχρόνιο ή/και επιβραδυμένο κίνδυνο για τη δομή ή/και λειτουργία των υδάτινων οικοσυστημάτων.

Για παράδειγμα, ουσίες δυσδιάλυτες στο νερό, δηλαδή ουσίες με διαλυτότητα μικρότερη του 1 mg/l θα καλύπτονται από τα παραπάνω κριτήρια εάν:

(α) δεν είναι εύκολα αποικοδομήσιμες, και
(β) ο log Pow $\geq$ 3,0 (εκτός εάν ο πειραματικά προσδιορισθείς BCF $\leq$ 100).

Το κριτήριο αυτό ισχύει για τις ουσίες εκτός εάν υφίστανται επιπρόσθετες αποδείξεις σχετικά με την αποικοδόμηση ή/και τοξικότητα, επαρκείς για τη θεμελίωση βεβαιότητας ότι ούτε η ίδια η ουσία ούτε τα προϊόντα αποικοδόμησής της θα αποτελέσουν ένα δυνητικό μακροχρόνιο ή επιβραδυμένο κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον.

Κανονικά τέτοιες επιπρόσθετες επιστημονικές αποδείξεις θα πρέπει να προέρχονται από μελέτες Επιπέδου Ι (Παράρτημα VIII), ή από μελέτες ισοδύναμες με αυτές που μπορούν να περιλαμβάνουν:

(i) αποδεδειγμένο δυναμικό ταχείας αποικοδόμησης στο υδάτινο περιβάλλον,

(ii) απουσία χρόνιων τοξικών επιπτώσεων στο όριο διαλυτότητας π.χ. συγκέντρωση μηδενικού αποτελέσματος σε μεγαλύτερη του ορίου διαλυτότητας, προσδιοριζόμενη με παρατεταμένη μελέτη τοξικότητας σε ψάρια ή δαφνία.

5.2.1.3. *Σχόλια σχετικά με τον προσδιορισμό του IC_{50} για τα φύκη και την αποικοδομησιμότητα.*

- όπου μπορεί να αποδειχθεί στην περίπτωση των έντονα χρωματισμένων ουσιών, ότι η αναστολή της ανάπτυξης των φυκών οφείλεται αποκλειστικά στη μείωση της έντασης του φωτός το IC_{50} των 72 h για τα φύκη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως βάση για την ταξινόμηση.

- Οι ουσίες θεωρούνται εύκολα αποικοδομήσιμες εάν ισχύουν τα ακόλουθα κριτήρια:

  (α) εάν επιτυγχάνονται τα παρακάτω επίπεδα αποικοδόμησης σε μελέτες βιοαποικοδόμησης των 28 ημερών:

  - για δοκιμασίες που βασίζονται στο διαλυμένο οργανικό άνθρακα: 70 %,
  - για δοκιμασίες που βασίζονται στη μείωση του οξυγόνου ή στη δημιουργία διοξειδίου του άνθρακα: 60 % των θεωρητικών μεγίστων.

  Αυτά τα επίπεδα βιοαποικοδόμησης πρέπει να επιτυγχάνονται μέσα σε δέκα ημέρες από την έναρξη της αποικοδόμησης, η οποία χρονικά τοποθετείται στη στιγμή κατά την οποία έχει αποικοδομηθεί το 10 % της ουσίας, ή

  (β) εάν η σχέση BOD5/COD είναι ίση ή μεγαλύτερη του 0,5 στις περιπτώσεις που υπάρχουν στοιχεία μόνο για το BOD5 και το COD, ή

  (γ) εάν υπάρχουν άλλα πειστικά επιστημονικά στοιχεία που να δείχνουν ότι η ουσία μπορεί να αποικοδομηθεί (βιοτικά ή/και αβιοτικά) στο υδάτινο περιβάλλον σε ένα επίπεδο άνω του 70 % μέσα σε 28 ημέρες.

5.2.2. Μη υδάτινο περιβάλλον

5.2.2.1. Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως επικίνδυνα για το περιβάλλον και χαρακτηρίζονται με το σύμβολο 'N', την κατάλληλη ένδειξη κινδύνου και τις κατάλληλες φράσεις κινδύνου, σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

R54 Τοξικό για τη χλωρίδα

R55 Τοξικό για την πανίδα

R56 Τοξικό για του οργανισμούς του εδάφους

R57 Τοξικό για τις μέλισσες

R58 Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον

Ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την τοξικότητά τους, τη σταθερότητά τους, τη δυνατότητά τους να συσσωρεύονται, και την προβλεπόμενη ή παρατηρούμενη περιβαλλοντική τους πορεία και συμπεριφορά, μπορεί να ενέχουν άμεσο ή μακροπρόθεσμο ή/και

ύστερο κίνδυνο για τη δομή ή/και τη λειτουργία των φυσικών οικοσυστημάτων, εκτός εκείνων που καλύπτονται από το Σημείο 5.2.1 παραπάνω. Λεπτομερή κριτήρια θα εκπονηθούν αργότερα.

5.2.2.2. Οι ουσίες και τα παρασκευάσματα ταξινομούνται ως επικίνδυνα για το περιβάλλον και χαρακτηρίζονται με το σύμβολο "N", την κατάλληλη ένδειξη κινδύνου, και τις κατάλληλες φράσεις κινδύνου σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

R59 Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

Ουσίες οι οποίες με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τις ιδιότητές τους και την προβλεπόμενη ή παρατηρούμενη περιβαλλοντική τους πορεία και συμπεριφορά μπορεί να ενέχουν κίνδυνο για τη δομή ή/και τη λειτουργία της στιβάδας του στρατοσφαιρικού όζοντος. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι ουσίες που απαριθμούνται στο Παράρτημα Ι του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 2037/2000 του Συμβουλίου για τις ουσίες που καταστρέφουν τη στιβάδα του όζοντος (ΕΕ L 244 της 29.09.2000, σ. 1) και των μεταγενέστερων τροποποιήσεών του.

Τα παρασκευάσματα θα ταξινομούνται με βάση συμβατική μέθοδο που αναφέρεται στο Αρθρο 7 και στο Παράρτημα ΙΙΙ, Μέρη Α και Β, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

6. ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΡΑΣΕΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

6.1. **Εισαγωγή**

Οι φράσεις οδηγιών ασφαλούς χρήσης (φράσεις-S) χρησιμοποιούνται για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα σύμφωνα με τα παρακάτω γενικά κριτήρια. Επιπλέον, για ορισμένα παρασκευάσματα, η χρησιμοποίηση των φράσεων οδηγιών ασφαλούς χρήσης που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα V της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ είναι υποχρεωτική.

που γίνεται λόγος για τον παρασκευαστή στο Κεφάλαιο 6, γίνεται αναφορά στο πρόσωπο που είναι υπεύθυνο για τη διάθεση της ουσίας ή του παρασκευάσματος στην αγορά.

6.2. **Φράσεις οδηγιών ασφαλούς χρήσης για ουσίες και παρασκευάσματα**

S1 *Να φυλάσσεται κλειδωμένο*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τις ανωτέρω ουσίες και παρασκευάσματα όταν πωλούνται στο ευρύ κοινό.

S2 *Μακριά από παιδιά*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα που πωλούνται στο ευρύ κοινό, εκτός από αυτά τα οποία έχουν ταξινομηθεί μόνο ως επικίνδυνα για το περιβάλλον.

S3 *Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος*

- Εφαρμογή:
  - σε οργανικά υπεροξείδια.
  - σε άλλες επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα με σημείο ζέσεως μικρότερο ή ίσο των 40 °C.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για οργανικά υπεροξείδια, εκτός εάν χρησιμοποιείται η φράση S47.

- συνιστάται για άλλες επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα με σημείο ζέσεως μικρότερο ή ίσο των 40 °C.

S4 *Μακριά από κατοικημένους χώρους*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται σε πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα όταν είναι σκόπιμο να συμπληρώσει τη φράση S13, π.χ. όταν υπάρχει κίνδυνος εισπνοής και η ουσία ή το παρασκεύασμα πρέπει να αποθηκευθεί μακριά από κατοικημένους χώρους. Οι οδηγίες δεν αποσκοπούν στον να αποκλείσουν την ενδεδειγμένη χρησιμοποίηση της ουσίας ή του παρασκευάσματος σε κατοικημένους χώρους.

S5 *Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε . . . (το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παρασκευαστή)*

- Εφαρμογή:
  - σε αυτοαναφλεγόμενες στερεές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις, π.χ., για το νάτριο, το κάλιο , ή τον λευκό φωσφόρο.

S6 *Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα . . . (το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:
  - σε επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα που πρέπει να διατηρούνται σε ατμόσφαιρα αδρανούς αερίου.
- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις, π.χ., ορισμένες οργανομεταλλικές ενώσεις.

S7 *Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλειστό*

- Εφαρμογή:
  - σε οργανικά υπεροξείδια.,
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που εκλύουν πολύ τοξικά, τοξικά, επιβλαβή, ή εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια,
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που, όταν βρεθούν σε επαφή με υγρασία, εκλύουν εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια,
  - σε πολύ εύφλεκτα στερεά.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τα οργανικά υπεροξείδια.
  - συνιστάται και για άλλα πεδία εφαρμογής που αναφέρονται παραπάνω.

S8 *Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που μπορεί να αντιδράσουν βίαια με το νερό,

- σε ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία, όταν έρχονται σε επαφή με το νερό, ελευθερώνουν εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια,
- σε ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία, σε επαφή με το νερό, ελευθερώνουν πολύ τοξικά ή τοξικά αέρια.

- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται στα πεδία εφαρμογής που αναφέρονται παραπάνω, όταν χρειάζεται να ενισχυθεί η προειδοποίηση που δίδεται από τις φράσεις R14, R15, και ιδίως R29.

S9 *Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος*

- Εφαρμογή:
  - σε πτητικές ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να εκλύουν πολύ τοξικούς, τοξικούς ή επιβλαβείς ατμούς.
  - σε εξαιρετικά εύφλεκτα ή πολύ εύφλεκτα υγρά και εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για πτητικές ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να εκλύουν πολύ τοξικούς, τοξικούς ή επιβλαβείς ατμούς.
  - συνιστάται για εξαιρετικά εύφλεκτα ή πολύ εύφλεκτα υγρά ή εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

S12 *Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που, με την έκλυση αερίων ή ατμών, μπορούν να διαρρήξουν το δοχείο.
- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται στις ειδικές περιπτώσεις που αναφέρονται παραπάνω.

S13 *Μακριά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές και επιβλαβείς ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται όταν οι ουσίες και τα παρασκευάσματα αυτά ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S14 *Μακριά από . . . (ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:
  - σε οργανικά υπεροξείδια.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* και κατά κανόνα περιοριζόμενη στα οργανικά υπεροξείδια. Εντούτοις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εξαιρετικές περιπτώσεις όταν η ασυμβατότητα είναι δυνατόν να προκαλέσει ιδιαίτερο κίνδυνο.

S15 *Μακριά από θερμότητα*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα τα οποία μπορούν να αποσυντεθούν ή μπορεί να αντιδράσουν

αυθόρμητα υπό την επίδραση της θερμότητας.

- Κριτήρια χρήσης:
  - περιορίζεται κανονικά σε ειδικές περιπτώσεις. π.χ.. μονομερή. αλλά δεν χρησιμοποιείται εάν έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί οι φράσεις κινδύνου R2. R3 ή/και R5.

S16 *Μακριά από πηγές ανάφλεξης - Απαγορεύεται το κάπνισμα*

- Εφαρμογή:
  - σε εξαιρετικά εύφλεκτα ή πολύ εύφλεκτα υγρά και εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω αλλά δεν χρησιμοποιείται εάν έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί οι φράσεις κινδύνου R2, R3 ή/και R5.

S17 *Μακριά από καύσιμα υλικά*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να σχηματίσουν εκρηκτικά ή αυτοαναφλεγόμενα μείγματα με τα καύσιμα υλικά.
- Κριτήρια χρήσης:
  - μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ειδικές περιπτώσεις, π.χ. για να δώσει έμφαση στις φράσεις κινδύνου R8 και R9.

S18 *Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που υπάρχει κίνδυνος να δημιουργήσουν υπερπίεση στο δοχείο.
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να σχηματίσουν εκρηκτικά υπεροξείδια.
- Κριτήρια χρήσης:
  - περιορίζεται κανονικά στις περιπτώσεις που αναφέρονται παραπάνω, όταν υπάρχει κίνδυνος βλάβης στα μάτια ή /και όταν οι ουσίες και τα παρασκευάσματα αυτά μπορεί να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S20 *Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές, και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - περιορίζεται κανονικά σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ., αρσενικό και ενώσεις αρσενικού, φθοροξεικές ενώσεις), ιδίως όταν κάποιο από τα υλικά αυτά μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το ευρύ κοινό.

S21 *Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που παράγουν τοξικά προϊόντα κατά την καύση.
- Κριτήρια χρήσης:
  - περιορίζεται κανονικά σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ. αλογονωμένες ενώσεις).

S22 *Μην αναπνέετε τη σκόνη*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις στερεές επικίνδυνες για την υγεία ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τις προαναφερόμενες ουσίες και τα παρασκευάσματα για τα οποία χρησιμοποιείται η φράση κινδύνου R42.
  - συνιστάται για τις προαναφερόμενες ουσίες και παρασκευάσματα που διατίθενται υπό μορφή εισπνεύσιμης σκόνης και για τις οποίες οι κίνδυνοι για την υγεία από την εισπνοή της σκόνης αυτής δεν είναι γνωστοί.

S23 *Μην αναπνέετε αέρια αναθυμιάσεις / ατμούς / εκνεφώματα (η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις υγρές ή αέριες επικίνδυνες για την υγεία ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τις προαναφερόμενες ουσίες και παρασκευάσματα για τις οποίες χρησιμοποιείται η φράση κινδύνου R42.
  - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν με ψεκασμό. Οι φράσεις S38 ή S51 πρέπει να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά.
  - συνιστάται όταν είναι ανάγκη να στραφεί η προσοχή του χρήστη σε κινδύνους από την εισπνοή, που δεν αναφέρονται στις φράσεις κινδύνου που πρέπει να αναγράφονται.

S24 *Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις επικίνδυνες για την υγεία ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που πρέπει να φέρουν τη φράση R43, εκτός εάν έχει αναγραφεί η φράση S36,
  - συνιστάται όταν είναι αναγκαίο, να στραφεί η προσοχή του χρήστη σε κινδύνους από την επαφή με το δέρμα που δεν αναφέρονται στις φράσεις κινδύνου (π.χ., παραισθησία) που πρέπει να αναγράφονται. Εντούτοις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδώσει έμφαση σε τέτοιες φράσεις κινδύνου.

S25 *Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις ουσίες και παρασκευάσματα που είναι επικίνδυνα για την υγεία.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται όταν είναι αναγκαίο να εφιστάται η προσοχή του χρήστη σε κινδύνους από την επαφή με τα μάτια που δεν αναφέρονται στις φράσεις κινδύνου που πρέπει να χρησιμοποιούνται. Εντούτοις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδώσει έμφαση σε τέτοιες φράσεις κινδύνου,
  - συνιστάται για ουσίες που συνοδεύονται από τις φράσεις R34, R35, R36 ή R41 που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S26 *Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια, πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή*

- Εφαρμογή:
  - σε διαβρωτικές ή ερεθιστικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα και εκείνες στις οποίες έχει ήδη αναγραφεί η φράση R41,
  - συνιστάται για ερεθιστικές ουσίες και παρασκευάσματα στις οποίες έχει ήδη αναγραφεί η φράση κινδύνου R36.

S27 *Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές ή διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για πολύ τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα που συνοδεύονται από τη φράση R27 και που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό,
  - συνιστάται για πολύ τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα που συνοδεύονται από τη φράση R27 και χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία. Εντούτοις, αυτή η φράση ασφαλούς χρήσης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εφόσον υπάρχει η S36,
  - συνιστάται για τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα που συνοδεύονται από τη φράση R24 καθώς και για διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S28 *Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο . . . (το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές ή διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για πολύ τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα,
  - συνιστάται για τις άλλες ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω, ιδιαίτερα όταν το νερό δεν είναι το πλέον ενδεδειγμένο υγρό έκπλυσης,
  - συνιστάται για διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S29 *Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση*

- Εφαρμογή:
  - σε εξαιρετικά ή πολύ εύφλεκτα υγρά που δεν αναμειγνύονται με το νερό,
  - σε πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα,
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα επικίνδυνα για το περιβάλλον.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα επικίνδυνα για το περιβάλλον και συνοδευόμενα από το σύμβολο "N", που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό, εκτός και εάν αυτή είναι η προβλεπόμενη χρήση,
  - συνιστάται για άλλες ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό, εκτός και εάν αυτή είναι η προβλεπόμενη χρήση.

S30 *Μην προσθέτετε ποτέ νερό στο προϊόν αυτό*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που αντιδρούν βίαια με το νερό,
- Κριτήρια χρήσης:
  - περιορίζεται κανονικά σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ., θειικό οξύ) και μπορεί να χρησιμοποιηθεί, κατά περίπτωση, για να δώσει τις σαφέστερες δυνατές πληροφορίες, είτε για να προσδώσει έμφαση στη φράση R14 είτε ως εναλλακτική ί της R14.

S33 *Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων*

- Εφαρμογή:
  - σε εξαιρετικά ή πολύ εύφλεκτες ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για ουσίες και παρασκευάσματα που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία και οι οποίες δεν απορροφούν υγρασία. Στην πράξη, δεν χρησιμοποιείται ποτέ για ουσίες και παρασκευάσματα που διατίθενται στην αγορά για χρήση από το ευρύ κοινό.

S35 *Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για ουσίες και παρασκευάσματα για τα οποία απαιτούνται ειδικές οδηγίες για να διασφαλιστεί ή σωστή τελική διάθεσή τους.

S36 *Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία*

- Εφαρμογή:
  - σε οργανικά υπεροξείδια,
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές, ή επιβλαβείς ουσίες και παρασκευάσματα,
  - σε διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για τις πολύ τοξικές και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα,
  - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και παρασκευάσματα για τα οποία χρησιμοποιούνται οι φράσεις κινδύνου R21 ή R24,
  - *υποχρεωτική* για τις καρκινογόνες, τις μεταλλαξιγόνες και τις τοξικές για την αναπαραγωγή ουσίες της κατηγορίας 3 εκτός εάν οι επιπτώσεις προκαλούνται μόνον κατόπιν εισπνοής της ουσίας ή του παρασκευάσματος,
  - *υποχρεωτική* για τα οργανικά υπεροξείδια,
  - συνιστάται για τις τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα όταν η τιμή LD_{50} δερματικής τοξικότητας δεν είναι γνωστή, αλλά η ουσία ή το παρασκεύασμα ενδέχεται να είναι τοξικά σε επαφή με το δέρμα,
  - συνιστάται για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία και μπορούν να βλάψουν την υγεία μετά από παρατεταμένη έκθεση σε αυτές.

S37 *Να φοράτε κατάλληλα γάντια*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές, τοξικές, επιβλαβείς ή διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα,
  - σε οργανικά υπεροξείδια,
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που ερεθίζουν το δέρμα ή προκαλούν ευαισθητοποίηση από την επαφή με το δέρμα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για πολύ τοξικές και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα,
  - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα που συνοδεύονται από τις φράσεις R21, R24, ή R43,
  - *υποχρεωτική* για τις καρκινογόνες, μεταλλαξιγόνες και τοξικές για την αναπαραγωγή ουσίες της κατηγορίας 3 εκτός εάν τα αποτελέσματα επέρχονται αποκλειστικά κατόπιν εισπνοής των ουσιών και παρασκευασμάτων,
  - *υποχρεωτική* για οργανικά υπεροξείδια,
  - συνιστάται για τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα όταν η τιμή LD_{50} δερματικής τοξικότητας είναι άγνωστη αλλά η ουσία ή το παρασκευάσματα είναι πιθανόν να αποδειχθούν επιβλαβή κατά την επαφή με το δέρμα,
  - συνιστάται για ουσίες και παρασκευάσματα ερεθιστικά για το δέρμα.

S38 *Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές ή τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις που συνεπάγονται τη χρήση πολύ τοξικών ή τοξικών ουσιών και παρασκευασμάτων στη βιομηχανία ή τη γεωργία.

S39 *Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών / προσώπου*

- Εφαρμογή:
  - σε οργανικά υπεροξείδια,
  - σε διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα, περιλαμβανομένων των ερεθιστικών που ενέχουν σοβαρούς κινδύνους για τα μάτια,
  - σε πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα για τις οποίες χρησιμοποιούνται οι φράσεις R34, R35 ή R41,
  - *υποχρεωτική* για τα οργανικά υπεροξείδια,
  - συνιστάται όταν πρέπει να εφιστάται η προσοχή του χρήστη σε κινδύνους από την επαφή με τα μάτια οι οποίοι δεν αναφέρονται στις χρησιμοποιούμενες φράσεις κινδύνου,
  - κανονικά περιορίζεται σε εξαιρετικές περιπτώσεις για τις πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα όταν υπάρχει κίνδυνος βιαίας εκτοξεύσεως σταγονιδίων και είναι δυνατόν να απορροφηθούν εύκολα από το δέρμα.

S40 *Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε ... (το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:

- σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.

- Κριτήρια χρήσης:

    - κανονικά περιορίζεται σε εκείνες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα, για τις οποίες το νερό δεν θεωρείται το κατάλληλο μέσο καθαρισμού (π.χ., όταν είναι απαραίτητη η απορρόφηση από υλικό σε μορφή σκόνης, ή διάλυση με διαλύτη) και όπου είναι σημαντικό για την υγεία ή/και για λόγους ασφαλείας να υπάρχει προειδοποίηση στην ετικέτα.

S41 *Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή και έκρηξης μην αναπνέετε τους καπνούς*

- Εφαρμογή:

    - σε επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα που κατά την καύση αναδίδουν πολύ τοξικά ή τοξικά αέρια.

- Κριτήρια χρήσης:

    - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις.

S42 *Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού / ψεκασμού χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:

    - σε ουσίες και παρασκευάσματα που προορίζονται για τέτοια χρήση, αλλά που μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την υγεία και την ασφάλεια του χρήστη, εκτός και εάν ληφθούν οι κατάλληλες προφυλάξεις.

- Κριτήρια χρήσης:

    - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις.

S43 *Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε . . . (αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο προστίθεται: Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό)*

- Εφαρμογή:

    - σε εξαιρετικά εύφλεκτες, πολύ εύφλεκτες και εύφλεκτες ουσίες και παρασκευάσματα.

- Κριτήρια χρήσης:

    - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα που, σε επαφή με το νερό ή με υγρό αέρα, εκλύουν εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια,

    - συνιστάται για εξαιρετικά εύφλεκτες, πολύ εύφλεκτες και εύφλεκτες ουσίες και παρασκευάσματα, ιδίως όταν δεν αναμειγνύονται με το νερό.

S45 *Σε περίπτωση ατυχήματος ή εάν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητείστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέτα αν είναι δυνατόν)*

- Εφαρμογή:

    - σε πολύ τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα,

    - σε τοξικές και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα,

    - σε ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν ευαισθητοποίηση από εισπνοή.

- Κριτήρια χρήσης:

    - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται ανωτέρω.

S46 *Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέτα*

- Εφαρμογή:

- σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα, εκτός από εκείνα που είναι πολύ τοξικά, τοξικά, διαβρωτικά, ή επικίνδυνα για το περιβάλλον.

- Κριτήρια χρήσης:

  - *υποχρεωτική* για όλες τις επικίνδυνες ουσίες και τα παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω και ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό, εκτός και εάν δεν υπάρχει κανένας λόγος ανησυχίας για κάποιο κίνδυνο από κατάποση, ιδίως για τα παιδιά.

S47 *Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους . . . °C (καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που καθίστανται ασταθή σε μια ορισμένη θερμοκρασία.

- Κριτήρια χρήσης:

  - περιορίζεται κανονικά, σε ειδικές περιπτώσεις (π.χ., ορισμένα οργανικά υπεροξείδια).

S48 *Να διατηρείται υγρό με . . . (το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που μπορούν να καταστούν πολύ ευαίσθητα σε σπινθήρες, τριβή ή πρόσκρουση, εάν αφεθούν να ξηραθούν τελείως.

- Κριτήρια χρήσης:

  - κανονικά περιορίζεται σε ειδικές περιπτώσεις π.χ., νιτροκυτταρίνες.

S49 *Να διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα ευαίσθητα σε καταλυτική διάσπαση.

- Κριτήρια χρήσης:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα ευαίσθητα σε καταλυτική διάσπαση, π.χ., ορισμένα οργανικά υπεροξείδια.

S50 *Να μην αναμιχθεί με . . . (καθορίζεται από τον παραγωγό)*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που αντιδρούν με το καθοριζόμενο προϊόν εκλύοντας πολύ τοξικά ή τοξικά αέρια,

  - σε οργανικά υπεροξείδια.

- Κριτήρια χρήσης:

  - συνιστάται για ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω και που είναι πιθανό να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό, όταν αποτελεί καλύτερη εναλλακτική της R31 ή R32,

  - *υποχρεωτική* για ορισμένα υπεροξείδια που μπορούν να αντιδράσουν βίαια με επιταχυντές ή προωθητές.

S51 *Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που είναι πιθανόν ή προορίζονται να παράγουν ατμούς ή σκόνη, εκνεφώματα, αναθυμιάσεις, ομίχλη κλπ., που ενέχουν κινδύνους σε περίπτωση

εισπνοής ή κίνδυνο πυρκαγιάς ή έκρηξης.

- Κριτήρια χρήσης:

  - συνιστάται όταν η χρήση της φράσης S38 δεν είναι κατάλληλη. ´ χει μεγάλη σημασία όταν οι ουσίες και τα παρασκευάσματα αυτά είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S52 *Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους*

- Εφαρμογή:

  - σε πτητικές, πολύ τοξικές, τοξικές και επιβλαβείς ουσίες και παρασκευάσματα που τις περιέχουν.

- Κριτήρια χρήσης:

  - συνιστάται όταν είναι πιθανό να προκληθεί βλάβη στην υγεία από παρατεταμένη έκθεση σε αυτές τις ουσίες και τα παρασκευάσματα, λόγω της εξαέρωσής τους από μεγάλες επιφάνειες στο σπίτι ή σε άλλους κλειστούς χώρους όπου συγκεντρώνονται άτομα.

S53 *Αποφεύγετε την έκθεση. Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση*

- Εφαρμογή:

  - σε καρκινογόνες, μεταλλαξιγόνες, ή/και τοξικές στην αναπαραγωγή ουσίες και παρασκευάσματα.

- Κριτήρια χρήσης:

  - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που αναφέρονται παραπάνω και που συνοδεύονται από, τουλάχιστον, μία από τις ακόλουθες φράσεις: R45, R46, R49, R60 ή R61.

S56 *Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικίνδυνων ή ειδικών αποβλήτων*

- Εφαρμογή:

  - σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.

- Κριτήρια χρήσης:

  - συνιστάται για όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό και για τις οποίες απαιτείται ειδικός τρόπος διάθεσης.

S57 *Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί η ρύπανση του περιβάλλοντος*

- Εφαρμογή:

  - σε ουσίες και παρασκευάσματα στα οποία έχει αποδοθεί το σύμβολο "N".

- Κριτήρια χρήσης:

  - περιορίζεται κανονικά σε ουσίες και παρασκευάσματα που δεν είναι πιθανό να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό.

S59 *Ζητείστε πληροφορίες από τον παραγωγό / προμηθευτή για ανάκτηση / ανακύκλωση*

- Εφαρμογή:

  - σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.

- Κριτήρια χρήσης:

  - *υποχρεωτική* για τις ουσίες και τα παρασκευάσματα που είναι επικίνδυνα για τη στιβάδα του όζοντος

  - συνιστάται για όλες τις ουσίες και τα παρασκευάσματα για τα οποία συνιστάται η ανάκτηση /

ανακύκλωση.

S60 *Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεσή τους ως επικίνδυνα απόβλητα*

- Εφαρμογή:
  - σε όλες τις επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για ουσίες και παρασκευάσματα που δεν είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό και δεν συνοδεύονται από την S35.

S61 *Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας*

- Εφαρμογή:
  - σε επικίνδυνες για το περιβάλλον ουσίες.
- Κριτήρια χρήσης:
  - χρησιμοποιείται κανονικά για ουσίες και παρασκευάσματα επικίνδυνα στα οποία έχει αποδοθεί το σύμβολο "N",
  - συνιστάται για όλες τις ουσίες και τα παρασκευάσματα επικίνδυνα που έχουν ταξινομηθεί ως επικίνδυνες για το περιβάλλον και που δεν καλύπτονται από τα παραπάνω.

S62 *Σε περίπτωση κατάποσης, να μην προκληθεί εμετός: ζητείστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέτα του*

- Εφαρμογή:
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που ταξινομούνται ως επιβλαβή και συνοδεύονται από την R65 σύμφωνα με τα κριτήρια του Σημείου 3.2.3,
  - δεν εφαρμόζεται σε ουσίες και παρασκευάσματα που διατίθενται στην αγορά σε περιέκτες αερολυμάτων (ή σε περιέκτες που φέρουν στεγανοποιημένο προσάρτημα ψεκασμού), βλ. Σημεία 8 και 9.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται ανωτέρω, εάν πωλούνται ή είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό, εκτός κι αν είναι υποχρεωτική η S45 ή η S46,
  - συνιστάται για τις ουσίες και παρασκευάσματα που αναφέρονται ανωτέρω όταν χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία, εκτός κι αν είναι υποχρεωτική η S45 ή η S46.

S63 *Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπνοής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει*

- Εφαρμογή:
  - σε πολύ τοξικές και τοξικές ουσίες και παρασκευάσματα (αέρια, ατμοί, σωματίδια, πτητικά υγρά),
  - σε ουσίες και παρασκευάσματα που προκαλούν ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού συστήματος.
- Κριτήρια χρήσης:
  - *υποχρεωτική* για ουσίες και παρασκευάσματα που συνοδεύονται από τις φράσεις R26, R23 ή R42 και είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό με τρόπο που μπορεί να οδηγήσει σε εισπνοή τους.

S64 *Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του)*

- Εφαρμογή:
  - σε διαβρωτικές ή ερεθιστικές ουσίες και παρασκευάσματα.
- Κριτήρια χρήσης:
  - συνιστάται για τις ανωτέρω ουσίες και παρασκευάσματα που είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθούν από το ευρύ κοινό και όπου αρμόζει η ανωτέρω αγωγή.

7. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

7.1 Αφού μια ουσία ή ένα παρασκεύασμα ταξινομηθεί, η κατάλληλη ετικέτα καθορίζεται σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Αρθρου 23 της παρούσας Οδηγίας όσον αφορά τις ουσίες και του Αρθρου 10 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ όσον αφορά τα παρασκευάσματα. Στο παρόν τμήμα επεξηγείται ο τρόπος καθορισμού της ετικέτας και, ιδίως, δίδονται οδηγίες για τον τρόπο επιλογής των κατάλληλων φράσεων κινδύνου και οδηγιών ασφαλούς χρήσης.

Η ετικέτα περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία :

(α) όσον αφορά τα παρασκευάσματα, την εμπορική ονομασία ή επωνυμία

(β) όσον αφορά τις ουσίες, την ονομασία της ουσίας και, όσον αφορά τα παρασκευάσματα, τις ονομασίες των ουσιών που περιέχονται στα παρασκευάσματα σύμφωνα με το Αρθρο 10, παράγραφος 2, εδάφιο 3, της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

(γ) το όνομα ,την πλήρη διεύθυνση, και τον αριθμό τηλεφώνου του προσώπου που είναι υπεύθυνο για τη διάθεση της ουσίας ή του παρασκευάσματος στην αγορά, είτε πρόκειται για τον παρασκευαστή, τον εισαγωγέα, ή τον διανομέα.

(δ) το σύμβολο (ή τα σύμβολα) και την ένδειξη (ή τις ενδείξεις) κινδύνου

(ε) τις φράσεις που υποδηλώνουν τους ειδικούς κινδύνους (φράσεις R)

(στ) τις φράσεις που υποδηλώνουν τις οδηγίες ασφαλούς χρήσης (φράσεις S)

(ζ) όσον αφορά τις ουσίες, τον αριθμό ΕΚ και, επιπλέον, όσον αφορά τις ουσίες που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα I, τις λέξεις « ετικέτα ΕΚ »

(η) όσον αφορά τα παρασκευάσματα που προσφέρονται ή πωλούνται στο ευρύ κοινό, την ονομαστική ποσότητα του περιεχομένου εκτός και εάν αναγράφεται σε άλλο σημείο της συσκευασίας.

Σημείωση

Αναφορικά με ορισμένα παρασκευάσματα, στο Αρθρο 10, παράγραφος 1, εδάφιο 2, και στο Παράρτημα V της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, και στο Αρθρο 20 της Οδηγίας 98/8/ΕΚ, προβλέπονται επιπρόσθετες απαιτήσεις επισήμανσης.

7.1.1. Τελική επιλογή φράσεων κινδύνου και οδηγιών ασφαλούς χρήσης . Μολονότι η τελική επιλογή των καταλληλότερων φράσεων κινδύνου και ασφαλούς χρήσης διέπεται κυρίως από την ανάγκη παροχής όλων των απαραίτητων πληροφοριών, δεν πρέπει να αγνοούνται η σαφήνεια και η οπτική εντύπωση της ετικέτας. Χωρίς να λησμονείται η σαφήνεια, οι αναγκαίες πληροφορίες πρέπει να εκφράζονται με τον ελάχιστο αριθμό φράσεων.

Στην περίπτωση των ερεθιστικών, πολύ εύφλεκτων, εύφλεκτων και των οξειδωτικών ουσιών δεν απαιτείται αναγραφή των τυποποιημένων φράσεων R και S όταν η χωρητικότητα της συσκευασίας δεν υπερβαίνει τα 125 ml To αυτό ισχύει και για τις επιβλαβείς ουσίες , του ιδίου όγκου, που δεν πωλούνται στο ευρύ κοινό.

Αναφορικά με τα παρασκευάσματα, εάν το περιεχόμενο της συσκευασίας δεν υπερβαίνει τα 125 ml :

- εάν είναι ταξινομημένα ως πολύ εύφλεκτα, οξειδωτικά, ερεθιστικά, με εξαίρεση εκείνα στα οποία έχει αποδοθεί η φράση R41, ή τα επικίνδυνα για το περιβάλλον και στα οποία έχει αποδοθεί το σύμβολο « N », δεν είναι απαραίτητο να αναγράφονται οι φράσεις R ή S.

- εάν είναι ταξινομημένα ως εύφλεκτα ή επικίνδυνα για το περιβάλλον και δεν τους έχει αποδοθεί το σύμβολο « N », είναι απαραίτητο να αναγράφονται οι φράσεις R, δεν είναι, όμως, απαραίτητο να αναγράφονται οι φράσεις S.

7.1.2. Με την επιφύλαξη του Αρθρου 16, παράγραφος 4, της Οδηγίας 91/414/ΕΚ και της Οδηγίας 98/98/ΕΚ, ενδείξεις όπως, π.χ., « μη τοξικό », « μη επιβλαβές », « μη ρυπαίνον », " οικολογικό" ή οποιαδήποτε άλλη δήλωση η οποία υποδηλώνει ότι η ουσία ή το παρασκεύασμα δεν είναι επικίνδυνο ή μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υποτίμηση των κινδύνων της ουσίας ή του σχετικού παρασκευάσματος, δεν θα

εμφανίζονται στην ετικέτα ή τη συσκευασία των ουσιών ή των παρασκευασμάτων που διέπονται από την παρούσα Οδηγία ή την Οδηγία 1999/45/ΕΚ.

7.2. **Χημική (-ές) ονομασία (-ες) που εμφανίζονται στην ετικέτα**

7.2.1. Για τις ουσίες του Παραρτήματος Ι, η ονομασία των ουσιών που αναφέρεται στην ετικέτα είναι μια από τις περιγραφές που παρατίθενται στο Παράρτημα Ι.

Για τις ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στο Παράρτημα Ι, η ονομασία καθορίζεται βάσει μιας διεθνώς αναγνωρισμένης χημικής ονοματολογίας όπως προσδιορίζεται στο Σημείο 1.4. παραπάνω.

7.2.2. Για τα παρασκευάσματα, η επιλογή των ονομασιών που αναγράφονται στην ετικέτα γίνεται βάσει των κανόνων του Αρθρου 10, παράγραφος 2, εδάφιο 3 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

Σημείωση

Σύμφωνα με το Παράρτημα V, Μέρος Β., Σημείο 9 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ:

- η ονομασία του ευαισθητοποιητικού παράγοντα πρέπει να επιλέγεται σύμφωνα με το Σημείο 7.2.1. του παρόντος Παραρτήματος,
- στην περίπτωση των συμπυκνωμένων παρασκευασμάτων που προορίζονται για τη βιομηχανία αρωματοποιίας:
  - το πρόσωπο που είναι υπεύθυνο για τη διάθεσή τους στην αγορά μπορεί απλώς να προσδιορίσει μια από τις ουσίες ευαισθητοποίησης, εκείνη που κρίνεται από τον ίδιο ότι κυρίως ευθύνεται για τους κινδύνους ευαισθητοποίησης
  - στην περίπτωση φυσικής ουσίας, η χημική ονομασία μπορεί να είναι του τύπου: «αιθέριο έλαιο του . . . . », «εκχύλισμα του . . . . », και όχι το όνομα των συστατικών του αιθέριου ελαίου ή εκχυλίσματος.

7.3. **Επιλογή των συμβόλων κινδύνου**

Το σχέδιο των συμβόλων κινδύνου και η διατύπωση των ενδείξεων κινδύνου πρέπει να συμφωνούν με εκείνα που παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙ. Τα σύμβολα τυπώνονται με μαύρο χρώμα σε πορτοκαλοκίτρινο φόντο.

7.3.1. Για τις ουσίες του Παραρτήματος Ι, τα σύμβολα και οι ενδείξεις κινδύνου είναι εκείνα που παρατίθενται στο Παράρτημα.

7.3.2. Για τις επικίνδυνες ουσίες που δεν περιλαμβάνονται ακόμη στο Παράρτημα Ι και για τα παρασκευάσματα, τα σύμβολα και οι ενδείξεις κινδύνου αποδίδονται σύμφωνα με τους κανόνες του παρόντος Παραρτήματος.

ταν σε μια ουσία ή σε ένα παρασκεύασμα αποδίδονται περισσότερα του ενός σύμβολα κινδύνου :

- η υποχρέωση αναγραφής του συμβόλου « Ε » καθιστά προαιρετικά τα σύμβολα « F+ », « F », και « Ο »,
- η υποχρέωση αναγραφής του συμβόλου « T+ » ή « T » καθιστά προαιρετικά τα σύμβολα « Xn »,« Xi », και « C »,
- η υποχρέωση αναγραφής του συμβόλου « C » καθιστά προαιρετικά τα σύμβολα « Xn » και « Xi »
- εάν αναγράφεται το σύμβολο « Xn » , το σύμβολο « Xi » είναι προαιρετικό

7.4. **Επιλογή των φράσεων κινδύνου**

Η διατύπωση των φράσεων R πρέπει να συμφωνεί με εκείνη που καθορίζεται στο Παράρτημα ΙΙΙ.

Οι συνδυασμένες φράσεις R του Παραρτήματος ΙΙΙ χρησιμοποιούνται όπου τούτο προβλέπεται.

7.4.1. Για τις ουσίες του Παραρτήματος Ι χρησιμοποιούνται οι φράσεις R που παρατίθενται στο Παράρτημα.

7.4.2. Για τις ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στο παράρτημα Ι, οι φράσεις R επιλέγονται με τα παρακάτω κριτήρια και προτεραιότητες:

(α) σε περίπτωση κινδύνων που έχουν επιπτώσεις στην υγεία

(i) οι φράσεις R που αντιστοιχούν στην κατηγορία κινδύνου η οποία απεικονίζεται με σύμβολο πρέπει να εμφανίζονται στην ετικέτα

(ii) οι φράσεις R που αντιστοιχούν σε άλλες κατηγορίες κινδύνου που δεν απεικονίζονται με σύμβολο σύμφωνα με το Αρθρο 23

(β) σε περίπτωση κινδύνων που προέρχονται από φυσικοχημικές ιδιότητες :

- οι φράσεις R οι οποίες αντιστοιχούν στην κατηγορία κινδύνου που απεικονίζεται με σύμβολο πρέπει να εμφανίζονται στην ετικέτα

(γ) σε περίπτωση κινδύνων για το περιβάλλον

- οι φράσεις R που αντιστοιχούν στην κατηγορία ταξινόμησης κινδύνου « επικίνδυνο για το περιβάλλον » πρέπει να εμφανίζονται στην ετικέτα.

7.4.3. Για τα παρασκευάσματα, οι φράσεις R θα επιλέγονται σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια και προτεραιότητες :

(α) σε περίπτωση κινδύνων που έχουν επιπτώσεις στην υγεία :

(i) οι φράσεις R που αντιστοιχούν στην κατηγορία κινδύνου που απεικονίζεται με ένα σύμβολο. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι φράσεις R πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με τους πίνακες του Παραρτήματος II , Μέρος Β της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ. Ειδικότερα, πρέπει να εμφανίζονται στην ετικέτα οι φράσεις R του (-των) συστατικού (-ών) που είναι υπεύθυνο (-α) για την κατάταξη του παρασκευάσματος σε μια κατηγορία κινδύνου.

(ii) οι φράσεις R που αντιστοιχούν στις άλλες κατηγορίες κινδύνου που έχουν αποδοθεί στα συστατικά, αλλά οι οποίες δεν συνοδεύονται από την παράσταση συμβόλου κατά τα προβλεπόμενα στο Αρθρο 10, παράγραφος 2, εδάφιο 4 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

(β) σε περίπτωση κινδύνων που προέρχονται από φυσικοχημικές ιδιότητες :

- ισχύουν τα κριτήρια που περιγράφονται στο σημείο 7.4.3., στοιχείο α) εκτός του ότι οι φράσεις κινδύνου "εξαιρετικά εύφλεκτο" ή "πολύ εύφλεκτο" δεν χρειάζεται να αναγράφονται όταν επαναλαμβάνουν τη φρασεολογία ένδειξης κινδύνου που χρησιμοποιείται μαζί με το σύμβολο.

(γ) σε περίπτωση κινδύνων για το περιβάλλον

(i) η (οι) φράση (-εις) R που αντιστοιχεί (-ούν) στην κατηγορία ταξινόμησης « επικίνδυνο για το περιβάλλον » πρέπει να εμφανίζεται (-ονται) στην ετικέτα.

(ii) σε περίπτωση που η φράση κινδύνου R50 έχει αποδοθεί επιπλέον της συνδυασμένης φράσης R51/53 ή R52/53, ή της φράσης κινδύνου R53 μόνο, θα χρησιμοποιείται η συνδυασμένη φράση R50/53.

Κατά γενικό κανόνα, για τα παρασκευάσματα, ένας μέγιστος αριθμός από έξη φράσεις R είναι επαρκής για την περιγραφή του κινδύνου. Για το σκοπό αυτό, οι συνδυασμένες φράσεις του Παραρτήματος III θεωρούνται ως μια φράση. Ωστόσο, εάν το παρασκεύασμα εμπίπτει σε περισσότερες από μια κατηγορίες κινδύνου, οι τυποποιημένες φράσεις πρέπει να καλύπτουν όλους τους κυρίους κινδύνους που συνδέονται με το παρασκεύασμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτούνται περισσότερες από έξι φράσεις R.

7.5. **Φράσεις οδηγιών ασφαλούς χρήσης**

Η διατύπωση των φράσεων S πρέπει να συμφωνεί με εκείνη που καθορίζεται με το Παράρτημα IV.

Οι συνδυασμένες φράσεις S του Παραρτήματος IV χρησιμοποιούνται όπου προβλέπεται.

7.5.1. Για τις ουσίες του Παραρτήματος I, χρησιμοποιούνται οι φράσεις S που παρατίθενται στο Παράρτημα. Σε περίπτωση που δεν προβλέπονται φράσεις S, ο παρασκευαστής / εισαγωγέας μπορεί να περιλάβει τις φράσεις S που θεωρεί κατάλληλες. Για τις ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στο Παράρτημα I και για τα παρασκευάσματα, ο παρασκευαστής θα περιλαμβάνει φράσεις S σύμφωνα με τα κριτήρια του Κεφαλαίου 6 του παρόντος Παραρτήματος.

7.5.2. Επιλογή φράσεων ασφαλούς χρήσης

Η τελική επιλογή των φράσεων ασφαλούς χρήσης πρέπει να γίνει λαμβανομένων υπόψη των φράσεων κινδύνου που αναγράφονται στην ετικέτα και της προβλεπόμενης χρήσης της ουσίας ή του παρασκευάσματος.:

- κατά γενικό κανόνα, έξι φράσεις S, κατά το μέγιστο, είναι επαρκείς για τη διατύπωση της πλέον κατάλληλης οδηγίας ασφαλούς χρήσης. Για το σκοπό αυτό, οι συνδυασμένες φράσεις που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα IV θεωρούνται ως μια φράση.

- στην περίπτωση φράσεων S σχετικά με τη διάθεση, θα χρησιμοποιείται μια φράση S εκτός και εάν είναι σαφές ότι η διάθεση του υλικού και του περιέκτη του δεν δημιουργούν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία ή για το περιβάλλον. Ειδικότερα, σημαντικές είναι οι συμβουλές για την ασφαλή διάθεση των ουσιών και παρασκευασμάτων που πωλούνται στο ευρύ κοινό.

- ορισμένες φράσεις R γίνονται περιττές εάν έχει γίνει προσεκτική επιλογή των φράσεων S και αντιστρόφως, φράσεις S, οι οποίες προφανώς αντιστοιχούν σε φράσεις R, θα εμφανίζονται στην ετικέτα μόνο εάν επιδιώκεται η έμφαση σε μια συγκεκριμένη προειδοποίηση

- κατά την επιλογή των φράσεων οδηγιών ασφαλούς χρήσης, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στις προβλεπόμενες συνθήκες χρήσης ορισμένων ουσιών και παρασκευασμάτων, π.χ., επιπτώσεις ψεκασμού ή αερολυμάτων. Οι φράσεις πρέπει να επιλέγονται έχοντας κατά νου την προβλεπόμενη χρήση

- οι φράσεις ασφαλούς χρήσης S1, S2,και S45 είναι υποχρεωτικές για όλες τις πολύ τοξικές, τοξικές, και διαβρωτικές ουσίες και παρασκευάσματα που πωλούνται στο ευρύ κοινό

- οι φράσεις ασφαλούς χρήσης S2 και S45 είναι υποχρεωτικές για όλες τις άλλες επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα (εξαιρουμένων εκείνων που έχουν ταξινομηθεί μόνον ως επικίνδυνα για το περιβάλλον) που πωλούνται στο ευρύ κοινό.

Εάν οι επιλεγείσες φράσεις, σύμφωνα με τα αυστηρά κριτήρια του σημείου 6.2., έχουν ως αποτέλεσμα πλεονασμό ή ασάφεια ή είναι σαφώς περιττές δεδομένου του συγκεκριμένου προϊόντος / συσκευασίας, στην περίπτωση αυτή ορισμένες φράσεις μπορεί να διαγραφούν.

7.6. **Ο αριθμός ΕΚ**

Εάν η ονομασία μιας ουσίας που αναγράφεται στην ετικέτα περιλαμβάνεται στον Ευρωπαϊκό Κατάλογο των Χημικών Ουσιών που κυκλοφορούν στο Εμπόριο (Einecs) ή στον Ευρωπαϊκό Κατάλογο των Ουσιών που έχουν Γνωστοποιηθεί (Elincs), η ετικέτα πρέπει να φέρει τον αριθμό Einecs ή Elincs της ουσίας. Η απαίτηση αυτή δεν ισχύει για τα παρασκευάσματα.

7.7. **Διαστάσεις της ετικέτας για τα παρασκευάσματα**

Οι διαστάσεις της ετικέτας πρέπει να είναι οι ακόλουθες :

Χωρητικότητα της συσκευασίας	*Διαστάσεις (σε χιλιοστόμετρα)*
- δεν υπερβαίνει τα 3 λίτρα	εάν είναι δυνατόν, τουλάχιστο 52 X 74
- υπερβαίνει τα 3 λίτρα αλλά δεν υπερβαίνει τα 50 λίτρα	τουλάχιστο 74 X 105
- υπερβαίνει τα 50 λίτρα αλλά δεν υπερβαίνει τα 500 λίτρα	τουλάχιστο 105 X 148
- υπερβαίνει τα 500 λίτρα	τουλάχιστο 148 X 210

Κάθε σύμβολο πρέπει να καλύπτει τουλάχιστον το ένα δέκατο της επιφάνειας της ετικέτας και να μην είναι μικρότερο από 1cm². Η ετικέτα πρέπει να επικολλάται στερεά σε μια ή περισσότερες επιφάνειες της συσκευασίας που περιλαμβάνει αμέσως το παρασκεύασμα.

Οι πληροφορίες που πρέπει να αναγράφονται στην ετικέτα πρέπει να ξεχωρίζουν καθαρά από το φόντο και να είναι σε διαστάσεις και διαστήματα που να επιτρέπουν την εύκολη ανάγνωσή τους.

8. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ : ΟΥΣΙΕΣ

8.1. **Φορητές φιάλες αερίων**

Για τις φορητές φιάλες αερίων, οι απαιτήσεις επισήμανσης θεωρείται ότι τηρούνται όταν συμφωνούν με τα προβλεπόμενα στο Αρθρο 23 ή στο Αρθρο 24, παράγραφος 6, στοιχείο β).

Ωστόσο, κατά παρέκκλιση από το Αρθρο 24, παράγραφοι 1 και 2, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια από τις ακόλουθες εναλλακτικές λύσεις για τις φιάλες αερίου με χωρητικότητα ίση ή μικρότερη των 150 λίτρων νερού :

- η μορφή και οι διαστάσεις της ετικέτας μπορεί να είναι σύμφωνες με τις προδιαγραφές του προτύπου ISO/DP 7225 (έκδοση 1994) σχετικά με τις « φιάλες αερίου – ετικέτες για τα μέτρα προφύλαξης ».

- τα στοιχεία που καθορίζονται στο άρθρο 23,παράγραφος 2, μπορεί να παρέχονται σε σκληρό δίσκο ή ετικέτα στερεωμένη στη φιάλη.

8.2. **Περιέκτες αερίου προοριζόμενοι για προπάνιο, βουτάνιο, ή υγραέριο (LPG)**

Οι ανωτέρω ουσίες ταξινομούνται στο Παράρτημα I. Μολονότι ταξινομούνται σύμφωνα με το Αρθρο 2, δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία όταν διατίθενται στην αγορά σε κλειστές επαναπληρώσιμες φιάλες ή σε μη επαναπληρώσιμα φιαλίδια κατά το πρότυπο EN 417 ως καύσιμα αέρια τα οποία ελευθερώνονται μόνο για καύση (EN 417, έκδοση Σεπτεμβρίου 1992, σχετικά με « τα μη επαναπληρώσιμα μεταλλικά φιαλίδια αερίου για υγραέρια, με ή χωρίς βαλβίδα, για χρήση με φορητές συσκευές – κατασκευή, έλεγχος, δοκιμασία και επισήμανση »).

Αυτές οι φιάλες ή τα φιαλίδια πρέπει να επισημαίνονται με το κατάλληλο σύμβολο και τις φράσεις S και R που αφορούν την ευφλεκτότητα. Δεν απαιτούνται πληροφορίες για τις επιπτώσεις τους στην υγεία του ανθρώπου πάνω στην ετικέτα. Ωστόσο, ο υπεύθυνος για τη διάθεση της ουσίας στην αγορά οφείλει να ενημερώνει τους επαγγελματίες χρήστες για τις επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου, οι οποίες θα έπρεπε να εμφανίζονται στην ετικέτα, με τη μορφή που προβλέπεται στο Αρθρο 27 της Οδηγίας. Στους καταναλωτές πρέπει να παρέχονται επαρκείς πληροφορίες ώστε να μπορούν να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα για την υγεία και την ασφάλειά τους, όπως προβλέπεται στο Αρθρο 1, παράγραφος 3, της Οδηγίας 91/155/ΕΟΚ, όπως τροποποιήθηκε με την Οδηγία 93/112/ΕΟΚ.

8.3. **Μέταλλα σε συμπαγή μορφή**

Οι ουσίες αυτές ταξινομούνται στο Παράρτημα I ή πρέπει να ταξινομούνται σύμφωνα με το Αρθρο 6. Εντούτοις, ορισμένες από αυτές, μολονότι ταξινομούνται σύμφωνα με το Αρθρο 2, δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία από εισπνοή, κατάποση, ή επαφή με το δέρμα, ή για το υδάτινο περιβάλλον, με τη μορφή που διατίθενται στην αγορά. Οι ουσίες αυτές δεν απαιτείται να φέρουν ετικέτα σύμφωνα με το Αρθρο 23. Εντούτοις, όλες οι πληροφορίες που θα έπρεπε να εμφανίζονται στην ετικέτα πρέπει να παρέχονται στο χρήστη από τον υπεύθυνο για τη διάθεση του μετάλλου στην αγορά με τον τρόπο που προβλέπεται στο Αρθρο 27.

8.4. **Ουσίες που ταξινομούνται με τη φράση R65**

Οι ουσίες που ταξινομούνται ως επιβλαβείς επειδή παρουσιάζουν κίνδυνο κατά την εισπνοή δεν απαιτείται να επισημαίνονται ως επιβλαβείς με R65 εάν διατίθενται στην αγορά σε περιέκτες αερολύματος ή σε περιέκτες με προσαρμοσμένο σφραγισμένο ψεκαστήρα.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ : ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

9.1. **Αέρια παρασκευάσματα (μείγματα αερίων)**

Για τα αέρια παρασκευάσματα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:

- η αξιολόγηση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων
- η αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία
- η αξιολόγηση των κινδύνων για το περιβάλλον

9.1.1. Αξιολόγηση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων

9.1.1.1. *Αναφλεξιμότητα*

Οι εύφλεκτες ιδιότητες των παρασκευασμάτων αυτών προσδιορίζονται σύμφωνα ,με το Αρθρο 5 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ με τις μεθόδους που καθορίζονται στο Μέρος Α του Παραρτήματος V της παρούσας Οδηγίας.

Τα παρασκευάσματα αυτά θα ταξινομούνται σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που εκτελέστηκαν σε συνδυασμό με τα κριτήρια του παραρτήματος V και τα κριτήρια του οδηγού επισήμανσης.

Στην περίπτωση, όμως, που παράγονται, κατόπιν παραγγελίας, μικρές ποσότητες αερίων παρασκευασμάτων , τότε, κατά παρέκκλιση, η αναφλεξιμότητά τους μπορεί εκτιμηθεί με την παρακάτω υπολογιστική μέθοδο :

Η σχέση του αερίου μείγματος

$$A_1F_1+ +A_iF_i+\ldots+ A_nF_n+B_1I_1+\ldots +B_iI_i+\ldots + B_pI_p$$

που : A_i και B_i είναι τα μαζικά κλάσματα
F_i εύφλεκτο αέριο
I_i αδρανές αέριο
n αριθμός εύφλεκτων αερίων
p αριθμός αδρανών αερίων

μπορεί να μετασχηματιστεί σε μια μορφή όπου όλα τα I_i (αδρανή αέρια) εκφράζονται σε ισοδύναμα αζώτου με τη χρήση του συντελεστή K_i και όπου η ισοδύναμη περιεκτικότητα σε αναφλέξιμο αέριο A'_i εκφράζεται όπως παρακάτω :

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i+K_iB_i))$$

Χρησιμοποιώντας την τιμή της μέγιστης περιεκτικότητας σε εύφλεκτο αέριο η οποία, σε μείγμα με άζωτο, δίνει σύνθεση μη εύφλεκτη στον αέρα (Tci) λαμβάνεται η παρακάτω σχέση :

$$\Sigma_i A'_i / Tci \leq 1$$

Το μείγμα των αερίων είναι εύφλεκτο εάν η τιμή της παραπάνω σχέσης είναι μεγαλύτερη του 1. Το παρασκεύασμα ταξινομείται ως εξαιρετικά εύφλεκτο και χρησιμοποιείται η φράση R12.

Συντελεστές ισοδυναμίας (K_i)

Οι τιμές των συντελεστών ισοδυναμίας K_i μεταξύ των αδρανών αερίων και του αζώτου και οι τιμές της μέγιστης περιεκτικότητας σε εύφλεκτο αέριο (Tci) μπορούν να βρεθούν από τους πίνακες 1 και 2 του Προτύπου ISO 10156, έκδοση της 15ης Δεκεμβρίου 1990 (νέα έκδοση 1996) σχετικά με τα « Αέρια και μείγματα αερίων – Προσδιορισμός του δυναμικού φωτιάς και της οξειδωτικής ικανότητας για την επιλογή των εξόδων βαλβίδων των κυλίνδρων ».

Μέγιστη περιεκτικότητα σε εύφλεκτο αέριο (Tci)

Η τιμή της μέγιστης περιεκτικότητας σε εύφλεκτο αέριο (Tci) μπορεί να βρεθεί από τον πίνακα 2 του Προτύπου ISO 10156 , έκδοση της 15ης Δεκεμβρίου 1990 .(νέα έκδοση 1996) σχετικά με τα « Αέρια και τα μείγματα αερίων - Προσδιορισμός του δυναμικού φωτιάς και της οξειδωτικής ικανότητας για την επιλογή των εξόδων βαλβίδων των κυλίνδρων ».

ταν στο παραπάνω πρότυπο δεν υπάρχει τιμή (Tci) για ένα εύφλεκτο αέριο, θα χρησιμοποιείται το αντίστοιχο κατώτατο όριο εκρηκτικότητας (LEL). Εάν δεν υπάρχει ούτε τιμή LEL, τότε η τιμή του Tci θα καθορίζεται στο 1 % κατ' όγκο.

Παρατηρήσεις

- Μολονότι η παραπάνω σχέση μπορεί να χρησιμοποιείται για την κατάλληλη επισήμανση ενός αερίου παρασκευάσματος, δεν θα πρέπει να θεωρείται ως μέθοδος αντικατάστασης των πειραματικών διαδικασιών για τον καθορισμό των τεχνικών παραμέτρων ασφαλείας.
- Επιπλέον, η σχέση αυτή δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη δυνατότητα ασφαλούς παρασκευής ενός μείγματος που περιέχει οξειδωτικά αέρια. ταν υπολογίζεται η αναφλεξιμότητα, τα οξειδωτικά αυτά αέρια δεν λαμβάνονται υπόψη.
- Η παραπάνω σχέση δίνει αξιόπιστα αποτελέσματα μόνο εάν τα εύφλεκτα αέρια δεν αλληλοεπηρεάζονται όσον αφορά την αναφλεξιμότητά τους. Το παραπάνω πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, π.χ., με τους αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

9.1.1.2. *Οξειδωτικές ιδιότητες*

Δεδομένου ότι το Παράρτημα V της παρούσας Οδηγίας δεν περιλαμβάνει μέθοδο προσδιορισμού των οξειδωτικών ιδιοτήτων των αερίων μειγμάτων, η αξιολόγηση των ιδιοτήτων αυτών πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την παρακάτω μέθοδο υπολογισμού.

Η αρχή της μεθόδου συνίσταται στη σύγκριση του οξειδωτικού δυναμικού των αερίων σε μείγμα με το οξειδωτικό δυναμικό του οξυγόνου στον αέρα..Οι συγκεντρώσεις των αερίων στο μείγμα εκφράζονται σε % κατ' όγκο.

Θεωρείται ότι το μείγμα αερίων έχει ίση ή μεγαλύτερη οξειδωτική ικανότητα από τον αέρα όταν ισχύει η ακόλουθη σχέση :

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

όπου: X_i είναι η συγκέντρωση αερίου i σε % κατ' όγκο
C_i είναι ο συντελεστής ισοδυναμίας οξυγόνου

Στην περίπτωση αυτή, το παρασκεύασμα ταξινομείται ως οξειδωτικό και χαρακτηρίζεται από τη φράση R8.

Συντελεστές ισοδυναμίας μεταξύ οξειδωτικών αερίων και οξυγόνου

Οι συντελεστές που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της οξειδωτικής ικανότητας ορισμένων αερίων σε μείγμα σε σχέση με την οξειδωτική ικανότητα του οξυγόνου στον αέρα, και οι οποίοι αναγράφονται στο σημείο 5.2. του Προτύπου ISO 10156, έκδοση της 15ης Δεκεμβρίου 1990 (νέα έκδοση 1996) σχετικά με τα « Αέρια και μείγματα αερίων – Προσδιορισμός του δυναμικού φωτιάς και της οξειδωτικής ικανότητας για την επιλογή των εξόδων βαλβίδων των κυλίνδρων », είναι οι ακόλουθοι :

O_2	1
N_2O	0,6

. ταν δεν υπάρχει τιμή για τον συντελεστή C_i για ένα αέριο στο εν λόγω πρότυπο, στον συντελεστή αυτό δίδεται η τιμή 40.

9.1.2. Επισήμανση

Για τους φορητούς περιέκτες αερίων, οι απαιτήσεις επισήμανσης θεωρείται ότι τηρούνται όταν συμφωνούν με τα προβλεπόμενα στο Αρθρο 11, παράγραφος 6, στοιχείο β) της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

Ωστόσο, κατά παρέκκλιση του Αρθρου 11, παράγραφοι 1 και 2, για τους περιέκτες αερίων με χωρητικότητα ίση ή μικρότερη των 150 λίτρων νερού, η μορφή και οι διαστάσεις της ετικέτας μπορούν, να ακολουθούν τις προδιαγραφές του Προτύπου ISO 7225 (έκδοση 1994) σχετικά με τους « κυλίνδρους αερίου – ετικέτες για τα μέτρα προφύλαξης ». Στην περίπτωση αυτή, η ετικέτα μπορεί να φέρει την κοινόχρηστη ονομασία ή το βιομηχανικό / εμπορικό όνομα του παρασκευάσματος με την προϋπόθεση ότι οι επικίνδυνες συστατικές ουσίες του παρασκευάσματος θα αναγράφονται στο σώμα του κυλίνδρου αερίων με τρόπο σαφή και ανεξίτηλο.

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο Αρθρο 10 μπορούν να αναγράφονται σε δίσκο ή ετικέτα διαρκείας που έχουν ενσωματωθεί στον περιέκτη.

9.2 **Περιέκτες αερίου προοριζόμενοι για παρασκευάσματα που περιέχουν προπάνιο, βουτάνιο, ή υγραέριο (LPG) με οσμηρό ιχνηθέτη.**

Το προπάνιο, το βουτάνιο, και το υγραέριο (LPG) ταξινομούνται στο Παράρτημα I. Μολονότι τα παρασκευάσματα που περιέχουν τις ουσίες αυτές ταξινομούνται σύμφωνα με τα Αρθρα 5, 6, και 7 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία όταν διατίθενται στην αγορά σε κλειστούς επαναπληρώσιμους κυλίνδρους αερίων ή σε μη επαναπληρώσιμα φιαλίδια κατά το πρότυπο EN 417 ως καύσιμα αέρια τα οποία ελευθερώνονται μόνο για καύση. (EN 417, έκδοση Σεπτεμβρίου 1992, σχετικά με τα « μη επαναπληρώσιμα μεταλλικά φιαλίδια αερίου για υγραέρια, με ή χωρίς βαλβίδα, για χρήση με φορητές συσκευές – κατασκευή, έλεγχος, δοκιμασία και επισήμανση »).

Αυτοί οι κύλινδροι και τα φιαλίδια πρέπει να επισημαίνονται με το κατάλληλο σύμβολο και τις φράσεις S και R που αφορούν την ευφλεκτικότητα. Δεν απαιτούνται πληροφορίες για τις επιπτώσεις τους στην υγεία του ανθρώπου πάνω στην ετικέτα. Ωστόσο, ο υπεύθυνος για τη διάθεση της ουσίας στην αγορά οφείλει να ενημερώνει τους επαγγελματίες χρήστες για τις επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου, οι οποίες θα έπρεπε να εμφανίζονται στην ετικέτα, με τη μορφή που προβλέπεται στο Αρθρο 14 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ. Στους καταναλωτές πρέπει να παρέχονται επαρκείς πληροφορίες ώστε να μπορούν να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα για την υγεία και την ασφάλειά τους, όπως προβλέπεται στο Αρθρο 1, παράγραφος 3, της Οδηγίας 91/155/ΕΟΚ.

9.3. Κράματα, παρασκευάσματα που περιέχουν πολυμερή, παρασκευάσματα που περιέχουν ελαστομερή

Τα παρασκευάσματα αυτά θα ταξινομούνται σύμφωνα με τις απαιτήσεις των Αρθρων 5, 6, και 7 και θα επισημαίνονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Αρθρου 10 της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ.

Ωστόσο, ορισμένα από τα παρασκευάσματα αυτά, μολονότι ταξινομούνται σύμφωνα με τα Αρθρα 6 και 7 δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία στην περίπτωση που προσλαμβάνονται με εισπνοή, κατάποση ή επαφή με το δέρμα ή για το υδάτινο περιβάλλον υπό τη μορφή υπό την οποία διατίθενται στην αγορά. Για τα παρασκευάσματα αυτά, δεν απαιτείται επισήμανση σύμφωνα με το Αρθρο 10 ή το Παράρτημα V, Μέρος Β., στοιχείο 9. Ωστόσο, όλες οι πληροφορίες οι οποίες θα είχαν περιληφθεί στην επισήμανση θα παρέχονται στον επαγγελματία χρήστη μέσω πληροφοριακού συστήματος υπό τη μορφή που προβλέπεται στο Αρθρο 14 της ανωτέρω Οδηγίας

9.4. Παρασκευάσματα που ταξινομούνται με R65

Παρασκευάσματα που ταξινομούνται ως επιβλαβή επειδή παρουσιάζουν κίνδυνο κατά την εισπνοή δεν απαιτείται να επισημαίνονται ως επιβλαβή με R65 εάν διατίθενται στην αγορά σε περιέκτες αερολύματος ή σε περιέκτες με προσαρμοσμένο σφραγισμένο ψεκαστήρα.

9.5. Οργανικά υπεροξείδια

Τα οργανικά υπεροξείδια συνδυάζουν τις ιδιότητες ενός οξειδωτικού και μιας καύσιμης ουσίας σε ένα μόριο: όταν ένα οργανικό υπεροξείδιο αποσυντίθεται, το οξειδωτικό τμήμα του μορίου αντιδρά εξώθερμα με το καύσιμο (οξειδώσιμο) τμήμα. Οι μέθοδοι που προβλέπονται στο Παράρτημα V για τις οξειδωτικές ιδιότητες δεν μπορούν να εφαρμοστούν στα οργανικά υπεροξείδια.

Πρέπει να εφαρμοστεί η ακόλουθη μέθοδος υπολογισμού που βασίζεται στην παρουσία ενεργού οξυγόνου.

Η επί τοις εκατό περιεκτικότητα ενός παρασκευάσματος οργανικού υπεροξειδίου σε διαθέσιμο οξυγόνο δίδεται από τον τύπο:

$$16 \times \Sigma (n_i \times c_i/m_i)$$

όπου:

n_i = ο αριθμός των υπεροξειδικών ομάδων ανά μόριο οργανικού υπεροξειδίου i,
c_i = η συγκέντρωση (% κατά μάζα) του οργανικού υπεροξειδίου i,
m_i = η μοριακή μάζα του οργανικού υπεροξειδίου i.

9.6 Πρόσθετες απαιτήσεις επισήμανσης για ορισμένα παρασκευάσματα

Για ορισμένα παρασκευάσματα υπάρχουν πρόσθετες απαιτήσεις επισήμανσης που ορίζονται στο Αρθρο 10, παράγραφος 1, εδάφιο 2, στο Παράρτημα V της Οδηγίας 1999/45/ΕΚ, και στο Αρθρο 20 της Οδηγίας 98/8/ΕΚ.

ΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Αναφορικά με το Σημείο 4.1.5. και, ιδίως, με την τελευταία παράγραφο, η Επιτροπή δηλώνει ότι, στην περίπτωση που θεωρήσει σκόπιμη τη χρήση της διαδικασίας που προβλέπεται στο Αρθρο 28, είναι έτοιμη για εκ των προτέρων διαβουλεύσεις με τους κατάλληλους εμπειρογνώμονες που θα οριστούν από τα Κράτη Μέλη και οι οποίοι θα έχουν την ανάλογη εξειδίκευση σε θέματα καρκινογένησης, μεταλλαξιγένεσης ή τοξικότητας στην αναπαραγωγή.

Οι διαβουλεύσεις αυτές θα λάβουν χώρα στο πλαίσιο των συνήθων διαδικασιών διαβουλεύσεων με εμπειρογνώμονες από τα κράτη μέλη ή / και στο πλαίσιο των επιτροπών που υπάρχουν. Η ίδια διαδικασία θα ακολουθηθεί και στην περίπτωση όπου ουσίες που έχουν ήδη περιληφθεί στο Παράρτημα Ι πρέπει να επαναταξινομηθούν σε σχέση με τις καρκινογόνες, μεταλλαξιγόνες επιπτώσεις τους ή με την τοξικότητά τους στην αναπαραγωγή.

Παράρτημα 7Α

Για ενδιάμεσα προϊόντα με περιορισμένη έκθεση ισχύουν οι διατάξεις του σημείου 7

Παράρτημα 7Β

7. Μειωμένο πακέτο δοκιμών για ενδιάμεσα προϊόντα σε ποσότητες ≥1 τόννου / έτος

1. Ορισμοί

Με την επιφύλαξη άλλης Κοινοτικής νομοθεσίας, ισχύουν οι κάτωθι ορισμοί :

- "Ενδιάμεσο" είναι χημική ουσία η οποία παρασκευάζεται αποκλειστικά και αναλίσκεται ή χρησιμοποιείται σε χημική διεργασία με σκοπό τη μετατροπή της σε άλλη(ες) χημική(ές) ουσία(ες).
- Ο όρος "εκπομπή" αναφέρεται στην απελευθέρωση μιας ουσίας από ένα σύστημα, π.χ. όταν ένα σύστημα διαρρηγνύεται. Για τη εξασφάλιση, συνεπώς, του μέγιστου βαθμού προστασίας για τους εργαζομένους και το περιβάλλον, πρώτιστος στόχος πρέπει να είναι η ελαχιστοποίηση των εκπομπών με την αυστηρή στεγανοποίηση του συστήματος.
- Ο όρος "έκθεση" αναφέρεται στα συμβαίνοντα μετά την έκλυση μιας ουσίας, είτε αυτά αφορούν το ευρύτερο περιβάλλον, είτε αφορούν το ενδεχόμενο της εισπνοής ή του ερχομού της ουσίας σε επαφή με το δέρμα κάποιου εργαζομένου. Εάν είναι πιθανόν να παρατηρηθούν εκπομπές, πρέπει να επιβάλλεται αυστηρός έλεγχος έκθεσης με κατάλληλες τεχνικές, έχοντας υπόψη την ανάγκη υιοθέτησης της αρχής της προφύλαξης από την άποψη ότι όσες φυσικοχημικές, τοξικολογικές και οικοτοξικολογικές ιδιότητες δεν έχουν ελεγχθεί πρέπει να θεωρούνται ως επικίνδυνες.
- "Ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού" είναι σύστημα εξαερισμού κλειστού τύπου το οποίο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ασφάλειες, περιβλήματα, υποδοχές, περιέκτες, κλπ, για τον περιορισμό των χημικών ουσιών στο εσωτερικό της κλειστής λειτουργικής μονάδας. Ανοίγματα που έχουν σχέση με την όλη διεργασία πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερα. Η ισχύς εξαγωγής και ο αεραγωγός πρέπει να είναι σχεδιασμένα έτσι ώστε να υπάρχει επαρκής υποπίεση στη μονάδα εξαγωγής που να εξασφαλίζει τη συγκράτηση και απαγωγή του συνόλου των δημιουργημένων αερίων, ατμών και/ή κόνεων. Πρέπει να προλαμβάνεται η αναστροφή της ροής των εξαγομένων επικίνδυνων ουσιών στο χώρο εργασίας. Αυτό σημαίνει ότι οι επικίνδυνες ουσίες εμποδίζονται να διαφύγουν από την κλειστή λειτουργική μονάδα στο χώρο εργασίας.
- "Εξαερισμός υψηλής αποτελεσματικότητας" είναι σύστημα εξαερισμού ανοικτού και ημιανοικτού τύπου με τέτοιες διαστάσεις ώστε οι χημικές ουσίες να παραμένουν στο χώρο συλλογής. Αυτό σημαίνει ότι η παρουσία χημικών ουσιών στην ατμόσφαιρα του χώρου εργασίας μπορεί πρακτικά να αποκλειστεί.
- "Αποτελεσματικό σύστημα εξαερισμού" είναι σύστημα εξαερισμού ανοικτού και ημιανοικτού τύπου με τέτοιες διαστάσεις ώστε οι χημικές ουσίες να παραμένουν στο χώρο συλλογής, δηλ., η παρουσία χημικών ουσιών στην ατμόσφαιρα του χώρου εργασίας μπορεί σε μεγάλο βαθμό να αποκλειστεί ή παρέχεται απόδειξη τήρησης της οριακής τιμής.
- "Άλλο σύστημα εξαερισμού" είναι σύστημα εξαερισμού ανοικτού και ημιανοικτού τύπου με τέτοιες διαστάσεις ώστε η παρουσία χημικών ουσιών στην ατμόσφαιρα του χώρου εργασίας να μην μπορεί να αποκλειστεί.
- "Μορφές χρήσης χαμηλής εκπομπής" είναι, π.χ.:
  - αναλώσιμες συσκευασίες, δηλ. η επικίνδυνη ουσία είναι κλεισμένη σε κατάλληλη συσκευασία και, χωρίς να ανοιγεί η συσκευασία, η ουσία εισάγεται σε σύστημα αντιδράσεως μαζί με τη συσκευασία·
  - αλλαγή στη συνοχή της ουσίας, δηλ. η ουσία χρησιμοποιείται, π.χ., με τη μορφή πάστας ή κόκκων αντί σκόνης·
  - η βασική παρτίδα· με τον όρο αυτό νοείται επικίνδυνη ουσία περιβαλλόμενη από πλαστική μήτρα που εμποδίζει την άμεση επαφή με την επικίνδυνη ουσία. Αυτή η ίδια η πλαστική

μήτρα δεν είναι επικίνδυνη ουσία. Ωστόσο, είναι πιθανό το ξύσιμο της πλαστικής μήτρας και, κατά συνέπεια, της επικίνδυνης ουσίας.
- "Μορφές χρήσης χωρίς εκπομπές" είναι, π.χ., βασικές παρτίδες που δεν ξύνονται, δηλ. η πλαστική μήτρα είναι τόσο ανθεκτική στο ξύσιμο ώστε να μην μπορεί να απελευθερωθεί επικίνδυνη ουσία.
- Ο όρος "τεχνικά στεγανή" χρησιμοποιείται για το χαρακτηρισμό υπομονάδας η οποία, μετά δοκιμασία, παρακολούθηση ή έλεγχο επιβεβαίωσης στεγανότητας δεν παρουσιάζει διαρροές, π.χ. χρησιμοποιώντας αφριστικά μέσα ή εξοπλισμό ένδειξης/έρευνας διαρροών ειδικό για τη συγκεκριμένη χρήση. Συστήματα, υποσυστήματα και λειτουργικά στοιχεία θεωρούνται τεχνικώς στεγανά, εάν ο ρυθμός διαρροής είναι < 0.00001 $mbar*l*s^{-1}$.

2. Αίτηση για μειωμένο πακέτο δοκιμών

Για ενδιάμεσα, ο γνωστοποιών μπορεί να αιτήσει από την αρμόδια αρχή τη χορήγηση άδειας εφαρμογής μειωμένου πακέτου δοκιμών (ΜΠΔ). Το ΜΠΔ αντιπροσωπεύει ένα ελάχιστο σύνολο δεδομένων κατάλληλο για τη διενέργεια μιας πρώτης προκαταρκτικής αξιολόγησης κινδύνων για οποιοδήποτε χημικό ενδιάμεσο που προορίζεται να διατεθεί στην αγορά. Σύμφωνα με το άρθρο 16 παραγραφος 1, με βάση τα αποτελέσματα της αξιολόγησης κινδύνων, μπορεί να απαιτηθεί οποιοδήποτε πρόσθετο αποτέλεσμα δοκιμών.

3. Όροι για την εφαρμογή μειωμένου πακέτου δοκιμών

Ο γνωστοποιών πρέπει να αποδείξει, κατά τρόπο ικανοποιητικό για την αρμόδια αρχή στην οποία γνωστοποιείται η ουσία, ότι πληρούνται οι ακόλουθοι όροι:

α) Η ουσία παρασκευάζεται και αναλίσκεται ή χρησιμοποιείται αποκλειστικά για κάποια χημική διεργασία. Τα μονομερή αποκλείονται. Κατά τη διεργασία η ουσία μετατρέπεται σε χημικώς διαφορετικά μόρια, μη πολυμερή.

β) Η ύπαρξη της ουσίας περιορίζεται το πολύ σε δύο τόπους χρηστών. Για παράδειγμα, μπορεί να παρασκευάζεται από μια εταιρεία και κατόπιν να μεταφέρεται σε 1 ή 2 άλλες για επεξεργασία. Να σημειωθεί ότι αν η ουσία προορίζεται να προωθηθεί σε περισσότερους από 2 τόπους χρηστών, δεν πληρούνται πλέον οι όροι για ΜΠΔ και ο φάκελλος πρέπει να αναβαθμιστεί στο κατάλληλο επίπεδο.

γ) Η διάθεση στην επιχείρηση που χρησιμοποιεί το ενδιάμεσο για περαιτέρω επεξεργασία πρέπει να γίνεται απευθείας από τον γνωστοποιούντα και όχι μέσω ενδιάμεσου προμηθευτή.

δ) Η ουσία πρέπει να είναι αυστηρά περιορισμένη με τεχνικά μέσα καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής της. Σε αυτόν περιλαμβάνεται η παραγωγή, η μεταφορά, ο καθαρισμός της ουσίας, η καθαριότητα και συντήρηση, η δειγματοληψία, η ανάλυση, η φόρτωση και εκφόρτωση εξοπλισμού/δοχείων, η διάθεση/καθαρισμός αποβλήτων και η αποθήκευση. Γενικά, μια κατάλληλη διεργασία πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα λειτουργικά στοιχεία της εργοστασιακής εγκατάστασης όπως θυρίδες πλήρωσης, εξοπλισμό κένωσης, κλπ είτε κλειστού τύπου κατασκευής με διασφαλισμένη στεγανότητα ή κλειστού τύπου κατασκευής με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού.

ε) Όπου υπάρχει πιθανότητα έκθεσης, πρέπει να χρησιμοποιούνται τεχνολογίες διαδικασιών και ελέγχου που να ελαχιστοποιούν τις εκπομπές και την προκύπτουσα έκθεση.

στ) Σε περίπτωση εργασιών καθαριότητας και συντήρησης, πριν ανοιχθεί ή πραγματοποιηθεί είσοδος στο σύστημα, πρέπει να εφαρμόζονται ειδικές διαδικασίες όπως καθαρισμός και πλύσιμο.

ζ) Οι εργασίες μεταφοράς πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις της οδηγίας 94/55/ΕΚ του Συμβουλίου, ως έχει τροποποιηθεί κατά καιρούς.

η) Σε περίπτωση ατυχήματος και όπου δημιουργούνται απόβλητα μετά από διαδικασίες καθαρισμού ή καθαριότητας και συντήρησης, μπορεί να επέλθει έκθεση του περιβάλλοντος. Και στις δύο περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται τεχνολογίες διαδικασιών και/ή ελέγχου που ελαχιστοποιούν τις εκπομπές και την προκύπτουσα έκθεση.

θ) Πρέπει να υπάρχει σύστημα διαχείρισης που να προσδιορίζει τους ρόλους των ατόμων στην όλη οργάνωση.

ι) Η συσκευασία της ουσίας πρέπει να επισημαίνεται σύμφωνα με το παράρτημα VI της 67/548/ΕΟΚ και, επιπλέον, με την ακόλουθη φράση: "Προσοχή – ουσία που δεν έχει ακόμη δοκιμαστεί πλήρως".

ια) Ο γνωστοποιών πρέπει να εφαρμόζει σύστημα διαχείρισης προϊόντος και πρέπει να παρακολουθεί τους χρήστες (2 κατ' ανώτατο όριο) για την εξασφάλιση της συμμόρφωσης με τους ανωτέρω αναφερθέντες όρους.

4. Τεχνικός φάκελλος που πρέπει να υποβάλλεται για μειωμένο πακέτο δοκιμών

Γνωστοποιών που αιτείται ΜΠΔ για μια ουσία πρέπει να υποβάλλει τον ακόλουθο τεχνικό φάκελλο στην αρμόδια αρχή για όλους τους τόπους παραγωγής και χρήσης:

α) Δήλωση ότι ο γνωστοποιών και καθένας από τους χρήστες αποδέχεται τους όρους που παρατίθενται στο σημείο 3 ανωτέρω.

β) Περιγραφή των τεχνικών μέτρων με τα οποία επιτυγχάνεται ο αυστηρός περιορισμός της ουσίας[1], συμπεριλαμβανομένων και των διαδικασιών φόρτωσης, δειγματοληψίας, μεταφοράς και καθαριότητας. Δεν είναι αναγκαίο να παρέχονται λεπτομέρειες για την ακεραιότητα κάθε στεγανοποίησης ή την αποτελεσματικότητα του ολοκληρωμένου συστήματος εξαερισμού. Ωστόσο, άσχετα με τα μέσα που χρησιμοποιούνται για τον αυστηρό περιορισμό της διεργασίας είναι σημαντικό να υπάρχουν, εφόσον χρειάζεται, διαθέσιμες πληροφορίες με τις οποίες να μπορεί να επαληθευθεί ότι οι βεβαιώσεις σε σχέση με τους ελέγχους είναι αληθείς.

γ) Εάν τα κριτήρια για την αξιολόγηση των κλειστών συστημάτων κατά το χειρισμό χημικών ουσιών που αναφέρονται στο τμήμα 5 παρακάτω δεν πληρούνται, ο γνωστοποιών πρέπει να υποβάλλει δεδομένα έκθεσης στην ουσία με βάση αντιπροσωπευτικά στοιχεία παρακολούθησης και/ή αξιόπιστους υπολογισμούς βάσει μοντέλου ώστε να μπορεί η αρμόδια αρχή να λάβει απόφαση για την αποδοχή ή μη της αιτήσεως ΜΠΔ.

δ) Λεπτομερής περιγραφή των διαδικασιών σε όλους τους τόπους που εμπλέκονται στην παραγωγή και χρήση. Ιδιαίτερα, πρέπει να δηλώνεται αν τα απόβλητα της παραγωγής και/ή επεξεργασίας απορρίπτονται στην αποχέτευση, αν αποτεφρώνονται τα υγρά ή στερεά απόβλητα και πώς πραγματοποιείται ο καθαρισμός και η συντήρηση του συνόλου του εξοπλισμού.

ε) Λεπτομερής αξιολόγηση των πιθανών εκπομπών και της πιθανής έκθεσης του ανθρώπου και του περιβάλλοντος κατά τη διάρκεια του όλου κύκλου ζωής, συμπεριλαμβανομένων και λεπτομερειών των διαφόρων χημικών αντιδράσεων που περιλαμβάνονται στη διεργασία και των τρόπων με τους οποίους αντιμετωπίζονται τα κατάλοιπα.

[1] Ο τύπος κατασκευής και οι τεχνικές προδιαγραφές (π.χ. στεγανότητα) του κλειστού λειτουργικού στοιχείου προσδιορίζει την αποτελεσματικότητα του περιορισμού της ουσίας. Για να μπορεί η αρμόδια αρχή να λάβει απόφαση ως προς το εάν επιτυγχάνεται ή μη αυστηρός περιορισμός, είναι σημαντικό ο γνωστοποιών να αναφέρει λεπτομέρειες γι' αυτές τις πτυχές. Τα τεχνικά μέτρα πρέπει κανονικά να πληρούν τους όρους των "κριτηρίων αξιολόγησης κλειστών συστημάτων κατά το χειρισμό χημικών ουσιών", οι οποίοι περιλαμβάνονται στο σημείο 7.5 και στον πίνακα 1 του παρόντος παραρτήματος. Τούτο πρέπει να δηλώνεται από τον γνωστοποιούντα, δεν είναι, ωστόσο, αναγκαίο να γίνεται αναφορά σε όλους τους τύπους κλειστών λειτουργικών στοιχείων στην περιγραφή των τεχνικών μέτρων. Οποιαδήποτε απόκλιση από τους όρους των κριτηρίων πρέπει να περιγράφεται πλήρως, με σχετική αιτιολόγηση.

Όπου οι εκπομπές μπορεί να οδηγήσουν σε έκθεση, τα μέσα ελέγχου των εκπομπών πρέπει να περιγράφονται με επαρκείς λεπτομέρειες που να παρέχουν τη δυνατότητα στην αρμόδια αρχή να λάβει απόφαση αν θα αποδεχθεί τη δήλωση ή θα υπολογίσει κάποιο ρυθμό εκπομπών σύμφωνα με το Κείμενο Τεχνικών Οδηγιών της ΕΕ.

στ) Αλλαγές που μπορεί να επηρεάσουν το βαθμό έκθεσης του ανθρώπου ή του περιβάλλοντος πρέπει να γνωστοποιούνται εκ των προτέρων, π.χ. οποιαδήποτε αλλαγή στα λειτουργικά στοιχεία της εργοστασιακής εγκατάστασης, νέοι χρήστες ή τοποθεσία.

ζ) Οι πληροφορίες που απαιτούνται για το ΜΠΔ είναι οι εξής:

Παράρτημα VII. Β συν τις ακόλουθες δοκιμές από αυτό το παράρτημα:

- τάση ατμών (3.4)
- εκρηκτικές ιδιότητες (3.11)
- θερμοκρασία αυτανάφλεξης (3.12)
- οξειδωτικές ιδιότητες (3.13)
- κοκκομετρική σύσταση (3.15)
- οξεία τοξικότητα σε daphnia (5.1.2)

Ο γνωστοποιών πρέπει επίσης να περιλαμβάνει και άλλες σχετικές πληροφορίες ώστε να μπορεί η αρμόδια αρχή να λάβει τεκμηριωμένη απόφαση και να μπορούν να γίνουν οι ενδεδειγμένοι έλεγχοι από το χρήστη στον τόπο επεξεργασίας του ενδιαμέσου. Για παράδειγμα, εφόσον υπάρχουν διαθέσιμες συμπληρωματικές φυσικοχημικές και/ή τοξικολογικές πληροφορίες και/ή πληροφορίες για την περιβαλλοντική συμπεριφορά, πρέπει να υποβάλλονται και αυτά τα στοιχεία. Επιπλέον, ο γνωστοποιών πρέπει να ανασκοπεί τα διαθέσιμα στοιχεία τοξικότητας και οικοτοξικότητας για ουσίες που έχουν συγγενική συντακτική δομή με την κοινοποιούμενη ουσία. Εάν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά δεδομένα, ειδικά για χρόνια τοξικότητα, τοξικότητα στην αναπαραγωγή και καρκινογενετικότητα, τότε πρέπει να παρέχεται μια σύνοψη αυτών των στοιχείων.

η) Ταυτότητα του γνωστοποιούντος, του παραγωγού και του ή των χρηστών.

5. Κριτήρια για την αξιολόγηση κλειστών συστημάτων κατά το χειρισμό χημικών ουσιών

5.1 Χρήση

Για την αξιολόγηση της εργοστασιακής εγκατάστασης χρησιμοποιείται δείκτης αξιολόγησης. Με το δείκτη αξιολόγησης ταξινομείται ο χειρισμός της ουσίας και τα επίπεδα πιθανότητας έκθεσης που σχετίζεται με τη διεργασία. Ο γνωστοποιών εξετάζει το εργοστάσιο ή την εργοστασιακή μονάδα για να προσδιορίσει το δείκτη αξιολόγησης. Κάθε επιμέρους λειτουργικό στοιχείο πρέπει να αξιολογείται.

Τα συστήματα θεωρούνται ως κλειστά εάν η αξιολόγηση όλων των διαθέσιμων λειτουργικών στοιχείων αντιστοιχεί σε δείκτη αξιολόγησης 0,5 και εάν περιλαμβάνονται μόνο λειτουργικά στοιχεία κλειστού τύπου με επιβεβαιωμένη στεγανότητα και/ή εξοπλισμένα με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού. Επιπλέον, πρέπει να αποκλείεται η απευθείας επαφή με το δέρμα.

Στη συλλογή παραδειγμάτων, τέτοια λειτουργικά στοιχεία χαρακτηρίζονται με δείκτη αξιολόγησης **0,5** με έντονα στοιχεία.

Λειτουργικά στοιχεία μερικώς ανοικτού τύπου με υψηλής αποτελεσματικότητας εξαερισμό (τα οποία χαρακτηρίζονται επίσης με δείκτη αξιολόγησης 0,5 αλλά με κανονικά στοιχεία) δεν θεωρούνται ως κλειστά σύμφωνα με τον κανόνα αυτό.

Στην περίπτωση λειτουργικών στοιχείων με δείκτη αξιολόγησης 1, δεν διασφαλίζεται πάντοτε η ασφαλής τήρηση της οριακής τιμής σε μόνιμη βάση. Τέτοια λειτουργικά στοιχεία είναι

1 – κλειστού τύπου χωρίς διασφαλισμένη στεγανότητα
1 – μερικώς ανοικτού τύπου με αποτελεσματικό εξαερισμό.

Στην περίπτωση λειτουργικών στοιχείων με δείκτες αξιολόγησης 2 και 4, δεν διασφαλίζεται πάντοτε η τήρηση των οριακών τιμών. Τέτοια λειτουργικά στοιχεία είναι

2 – μερικώς ανοικτού τύπου με άνοιγμα κατά τα απαιτούμενα για σύστημα απλού εξαερισμού
2 – ανοικτά με σύστημα απλού εξαερισμού

4 – ανοικτού τύπου ή μερικώς ανοικτού τύπου
4 – φυσικός εξαερισμός
Ο κατάλογος των παραδειγμάτων στον πίνακα 1 διευκολύνει την ταξινόμηση των λειτουργικών στοιχείων. Λειτουργικά στοιχεία τα οποία δεν περιλαμβάνονται στα παραδείγματα μπορούν να ταξινομούνται βάσει συμπερασμάτων που εξάγονται κατ' αναλογία. Το εργοστάσιο ή η εργοστασιακή μονάδα ταξινομείται τότε με βάση το δείκτη του λειτουργικού στοιχείου που έλαβε τον υψηλότερο δείκτη αξιολόγησης.

5.2 Έλεγχος επιβεβαίωσης

Η χρήση αυτού του κριτηρίου απαιτεί την τήρηση των παραμέτρων της διεργασίας που έχουν θεσπιστεί, καθώς και την εφαρμογή των ελέγχων που αναφέρονται στη συλλογή των παραδειγμάτων (π.χ. επιθεώρηση και συντήρηση).

6. Εφαρμογή μειωμένου πακέτου δοκιμών

Εάν η αρμόδια αρχή δεχθεί την αίτηση του γνωστοποιούντος για ΜΠΔ, τότε, για τον τεχνικό φάκελλο που αναφέρεται στο άρθρο 7, απαιτούνται οι πληροφορίες από τις δοκιμές και/ή μελέτες που εκτίθενται στο σημείο 7.4 ανωτέρω. Να σημειωθεί ότι για ποσότητες κάτω του 1 τόννου/ έτος εφαρμόζονται οι συνήθεις απαιτήσεις δοκιμής του παραρτήματος VIIB/VIIΓ.

Πίνακας 1
Συλλογή παραδειγμάτων

Αριθ.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
1	**στατικές στεγανώσεις**					
1.1	**στατικές στεγανώσεις**	μη διαχωριζόμενες συνδέσεις	- ηλεκτροσυγκολλημένες	**0,5**		
			- κασσιτεροσυγκολλημένες	**0,5**		
1.2	**στατικές στεγανώσεις**	διαχωριζόμενες συνδέσεις	- ηλεκτροσυγκολλημένα χείλη	**0,5**		- μείωση συνδέσεων στον απαιτούμενο αριθμό - όσο το δυνατό λιγότερες ανοικτές συνδέσεις - δοκιμές διαρροής πριν την επανάληψη της εργασίας - χρήση νέων στεγανώσεων σε περίπτωση επανάληψης εργασίας με χρήση διαχωριζόμενων συνδέσεων - όπου είναι δυνατό, φλάντζες που ανοίγουν για λειτουργικούς λόγους δεν θα πρέπει να φέρουν γλώσσα και εγκοπή (κίνδυνος κακής ευθυγράμμισης)
			- σύνδεση με κοπτικό δακτύλιο και δακτύλιο σύσφιγξης ≤ DN 32	**0,5**		
			- NPT σπείρωμα ≤ DN 50, Δ t ≤ 100°C	**0,5**		
			- σύνδεση με κοπτικό δακτύλιο και δακτύλιο σύσφιγξης > DN 32	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- NPT σπείρωμα > DN 50, Δ t >100°C	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- φλάντζα με γλώσσα και εγκοπή με κατάλληλη σφράγιση	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- φλάντζα με προεξοχή και εσοχή με κατάλληλη σφράγιση	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- φλάντζα με εγκοπή σχήματος V και κατάλληλη σφράγιση εγκοπής V	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- φλάντζα με λεία ράγα σφράγισης και κατάλληλες στεγανώσεις	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
1.3	**ημιστατικές στεγανώσεις**					
1.3.1	**εξαρτήματα**	στεγανώσεις αξόνων και ατράκτων εξαρτημάτων π.χ. σφαιροειδών βαλβίδων, στροφίγγων, δικλείδων, στραγγαλιστικών βαλβίδων, βαλβίδων ολισθήσεως	- στυπειοθλίπτες	2	1 σε περίπτωση τακτικής παρακολούθησης και επιδιόρθωσης	
			- αυτορρυθμιζόμενοι στυπειοθλίπτες (με ελατήριο)	1	**0,5 τεχνικώς στεγανό**	
			- διπλός στυπειοθλίπτης με σαλαμάστρα	1	**0,5 με παρακολούθηση του συστήματος πίεσης σαλαμάστρας**	μέσω τακτικών οπτικών ελέγχων ή με σύστημα τεχνολογίας ελέγχου της διεργασίας
			- στεγανωτικός δακτύλιος σχήματος Ο	1	**0,5 τεχνικώς στεγανό**	
			- επενδεδυμένη στρόφιγγα	1	**0,5 διασφάλιση τεχνικής στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης**	
			- στεγανωτικό έμβολο	1	**0,5 τεχνικώς στεγανό**	
			- στεγάνωση τύπου φυσερού	0,5		
			- στεγανωτικό διάφραγμα	0,5		
			- μαγνητικός συμπλέκτης	0,5		

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
1.3.2	Άλλες	βάκτρα ελέγχου	- στυπειοθλίπτες	2	1 σε περίπτωση τακτικής παρακολούθησης και επιδιόρθωσης	
			- αυτορρυθμιζόμενοι στυπειοθλίπτες (με ελατήριο)	1	**0,5 τεχνικώς στεγανό**	
			- διπλός στυπειοθλίπτης με σαλαμάστρα	1	**0,5 με παρακολούθηση του συστήματος πίεσης σαλαμάστρας**	μέσω τακτικών οπτικών ελέγχων ή με σύστημα τεχνολογίας ελέγχου της διεργασίας
			- στεγανωτικός δακτύλιος σχήματος O	1		
			- στεγανωτικό έμβολο	1		
			- στεγάνωση τύπου φυσερού	**0,5**		
			- στεγανωτικό διάφραγμα	**0,5**		

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
2	**δυναμικές στεγανώσεις**					
2.1	**στεγανώσεις με περιστρεφόμενα μέρη**	ερμητική στεγάνωση	- εγκυτιωμένος κινητήρας	0,5		
			- μαγνητικοί συμπλέκτες	0,5		
		στεγανώσεις που δεν είναι απρόσιτες	- μονή στεγάνωση αξονικής προσόψεως	1		
			- διπλή στεγάνωση αξονικής προσόψεως	1		
			- διπλή στεγάνωση αξονικής προσόψεως με υγρή σαλαμάστρα	1	**0,5 με παρακολούθηση του συστήματος πίεσης σαλαμάστρας μέσω τακτικού ελέγχου, κατά κανόνα 1 φορά τη μέρα ή, π.χ. με σύστημα τεχνολογίας ελέγχου διεργασίας με συναγερμό** 1 σε περίπτωση τακτικής παρακολούθησης και επιδιόρθωσης	
			- στυπειοθλίπτης	2	**0,5 τεχνικώς στεγανό**	
			- αυτορρυθμιζόμενος στυπειοθλίπτης (με ελατήριο)	2		
			- στυπειοθλίπτης λαβυρίνθου			
		απρόσιτες στεγανώσεις	- λιπαινόμενη με αέριο στεγάνωση	2	**0,5 με παρακολούθηση της ροής του αερίου**	
				1		

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
2.2	**στεγανώσεις για ταλαντευόμενα μέρη**	- στεγάνωση τύπου φυσερού	- βαλβίδες τύπου φυσερού	0,5		
			- παλινδρομικές αντλίες με στεγανώσεις τύπου φυσερού	0,5		
		- στεγανωτικά διαφράγματα	- διαφραγματικές αντλίες	0,5		
			- βαλβίδες κωνικού διαφράγματος	0,5		
		- κύπελα	- παλινδρομικές αντλίες	1		
			- ελατήρια αποξέσεως	1		

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.	**μεταφορά ουσίας και σημεία πληρώσεως**					
3.1	**για στερεές ουσίες**					
3.1.1	**σάκοι**					
3.1.1.1	**σάκοι** (κένωση)	ανοικτή ανθρωποθυρίδα, ανοικτός περιέκτης	- κένωση με τα χέρια	4	2 με άλλον εξοπλισμό εξαερισμού	εάν στον περιέκτη υπάρχει επικίνδυνη ουσία, αυτό πρέπει να λαμβάνεται δεόντως υπόψη
					1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού	
					1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών	
					0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
					0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	
		μηχανή σχισίματος και κένωσης σάκων			0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	
		εγκυτιωμένη μηχανή σχισίματος και κένωσης σάκων με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού		1	**0,5 συμπίεση και πακετάρισμα των άδειων σάκων στην περιοχή εγκυτίωσης, διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης**	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.1.2	**σάκοι** (πλήρωση)	πλήρωση με τα χέρια. πλήρωση ανοικτού σάκου	- πλήρωση με τα χέρια	4	2 με άλλον εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές. μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	
		εξοπλισμός πλήρωσης σάκου	- μηχανή πλήρωσης σάκων με βαλβίδα, π.χ. πνευματικός πληρωτής, σπειροειδής πληρωτής, ζυγοί καθαρού βάρους για την πλήρωση	4	2 με άλλον εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
			- πληρωτής κενού	2	1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
			- πλήρως εγκυτιωμένη μηχανή πληρώσεως με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
			- μηχανή σχηματισμού. πλήρωσης και σφράγισης σακουλών	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.2	**μεγάλες σακούλες, περιέκτες ενδιαμέσου χύμα**					
3.1.2.1	**μεγάλες σακούλες, περιέκτες ενδιαμέσου χύμα** (κένωση)	ανοικτή ανθρωποθυρίδα	- κένωση με τα χέρια	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	
		εξοπλισμός κένωσης μεγάλων σακουλών		4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.2	**μεγάλες σακούλες, περιέκτες ενδιαμέσου χύμα** (πλήρωση)	πλήρωση ανοικτών μεγάλων σάκων	- πλήρωση με τα χέρια	4	2 με άλλον εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	
		εξοπλισμός πλήρωσης μεγάλων σακουλών	- ανοικτή πλήρωση	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.2	**μεγάλες σακούλες, περιέκτες ενδιαμέσου χύμα** συνέχεια	εξοπλισμός πλήρωσης μεγάλων σακουλών	- πλήρως εγκυτιωμένη μηχανή πληρώσεως με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού	1	**0,5 με ειδικές κεφαλές πληρώσεως (π.χ. που στεγανοποιούν πλευρικώς) τεχνολογία κλεισίματος χωρίς σκόνες· προλαμβάνεται το όψιμο στάξιμο της κεφαλής πληρώσεως, διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης**	
			- ζυγαριά μεγάλων σάκων	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 1 μορφή χρήσης με χαμηλές εκπομπές, μη ύπαρξη περαιτέρω επικίνδυνων ουσιών 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 0,5 μορφή χρήσης χωρίς εκπομπές (π.χ. βασική παρτίδα που δεν ξύνεται)	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.3 3.1.3.1	**περιέκτες** **περιέκτες** (κένωση)	με κλειστό εξοπλισμό κένωσης		1	**0,5 εάν η στεγανότητα διασφαλίζεται μέσω ειδικών μέτρων (π.χ. με την παρακολούθηση αυτομάτως ασφαλιζομένων συνδέσεων) και υπάρχει ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού· διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*** 0,5 εάν η στεγανότητα διασφαλίζεται μέσω ειδικών μέτρων (π.χ.με την παρακολούθηση αυτομάτως ασφαλιζόμενης σύνδεσης) και υπάρχει σύστημα εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας· διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης	Η στεγανότητα του καλύμματος του περιέκτη πρέπει να πληροί τις απαιτήσεις του σημ.. 1.2
		ανοικτός περιέκτης		4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	**περιέκτης** (πλήρωση)	με ειδικό εξοπλισμό πλήρωσης		1	**0,5 εάν η στεγανότητα διασφαλίζεται μέσω ειδικών μέτρων (π.χ. με την παρακολούθηση αυτομάτως ασφαλιζομένων συνδέσεων), διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	
		ανοικτή πλήρωση		4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας, διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.4 3.1.4.1	**τύμπανα** **τύμπανα** (κένωση)	με εξοπλισμό κένωσης	- κλειστός	1	**0,5 εάν διασφαλίζεται στεγανότητα μέσω ειδικών μέτρων (π.χ. με παρακολουθούμενη αυτομάτως ασφαλιζόμενη σύνδεση) και υπάρχει ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού**	
			- μηχανική μεταφορά, π.χ. με σπειροειδή μεταφορέα	4	0,5 εάν διασφαλίζεται στεγανότητα μέσω ειδικών μέτρων (π.χ.με παρακολουθούμενη αυτοασφαλιζόμενη σύνδεση) και υπάρχει σύστημα εξαερισμού ή σύστημα εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
			- πνευματική μεταφορά, π.χ. με αέρα	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	

Νο.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.4.1	**τύμπανα** (κένωση) συνέχεια	ανοικτός περιέκτης	- μηχανική μεταφορά, π.χ. με σπειροειδή μεταφορέα	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0.5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
			- πνευματική μεταφορά, π.χ. με αέρα	4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.4.2	**τύμπανα** (πλήρωση)	με ειδικό εξοπλισμό πλήρωσης		1	**0,5 εάν διασφαλίζεται στεγανότητα μέσω ειδικών μέτρων (π.χ.με παρακολούθηση αυτομάτως ασφαλιζόμενης σύνδεσης) και υπάρχει ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού**	
		ανοικτή πλήρωση		4	0,5 εάν διασφαλίζεται στεγανότητα μέσω ειδικών μέτρων (π.χ.με παρακολουθούμενη αυτομάτως ασφαλιζόμενη σύνδεση) και υπάρχει σύστημα εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας 2 άλλος εξοπλισμός εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.5	**φορείς σιλό**					
3.1.5.1	**φορείς σιλό** (κένωση)	μόνιμες σωληνώσεις, αρθρωτός βραχίονας		1	0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης* πλήρης συγκράτηση καταλειπομένων ποσοτήτων κατά τη διάρκεια των διαδικασιών αποσύζευξης και σύζευξης	
		σύνδεση με ελαστικό σωλήνα	- μόνιμη χρήση (οι σωλήνες συνδέσεως και οι σύνδεσμοι παρέχονται από την εταιρεία)	1	0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης* πλήρης συγκράτηση καταλειπομένων ποσοτήτων κατά τη διάρκεια των διαδικασιών αποσύζευξης/ σύζευξης	
			- άλλη χρήση (οι σωλήνες συνδέσεως και οι σύνδεσμοι δεν παρέχονται από την εταιρεία)	2	1 Πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων	
3.1.5.2	**φορείς σιλό** (πλήρωση)	μόνιμες σωληνώσεις, αρθρωτός βραχίονας		1	0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης* πλήρης συγκράτηση καταλειπομένων ποσοτήτων κατά τη διάρκεια των διαδικασιών αποσύζευξης και σύζευξης	
		σύνδεση με ελαστικό σωλήνα	- μόνιμη χρήση (οι σωλήνες συνδέσεως και οι σύνδεσμοι παρέχονται από την εταιρεία)	1	0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης* πλήρης συγκράτηση καταλειπομένων ποσοτήτων κατά τη διάρκεια των διαδικασιών αποσύζευξης και σύζευξης	
			- άλλη χρήση (οι σωλήνες συνδέσεως και οι σύνδεσμοι δεν παρέχονται από την εταιρεία)	2	1 Πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων	

No.	**Λειτουργικό στοιχείο**	**Τύπος κατασκευής**	**Παραδείγματα τύπων κατασκευής**	δείκτης αξιολόγησης		**Επεξηγήσεις**
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.1.6	**εξαρτήματα εισόδου και εξόδου**	για σιλό. εξοπλισμός πλήρωσης, περιέκτες χύμα υλικού	- στραγγαλιστικές βαλβίδες	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*: τακτικός καθαρισμός**	
			- κρουνοί και στρόφιγγες	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*: τακτικός καθαρισμός**	
			- επίπεδες βαλβίδες ολισθήσεως	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*: τακτικός καθαρισμός**	
			- πλάκα βαλβίδας ολισθήσεως	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*: τακτικός καθαρισμός**	
			- ακιδωτή βαλβίδα με μαλακή στεγάνωση	1		
			- βαλβίδα ιριδωτού διαφράγματος	1		
			- σωληνοειδής ελαστική βαλβίδα	1		

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.2	**σημεία μεταφοράς ουσίας για υγρά**					
3.2.1	**μικροί περιέκτες και τύμπανα**					
3.2.1.1	**μικροί περιέκτες και τύμπανα** (κένωση)	μόνιμες συνδέσεις (σωληνώσεις, σύνδεση με ελαστικό σωλήνα, αρθρωτός βραχίονας)	- με εκτόπιση αερίων ή διοχέτευση αερίων σε ασφαλές σημείο ή μεταφορά σε εγκατάσταση επεξεργασίας ή αποτέφρωσης	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*· δοκιμή διαρροής μετά τη σύνδεση, πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων**	σε σχέση με στοιχεία συνδέσεως βλ.. 1
			- με εκτόπιση αερίων και χωρίς διοχέτευση αερίων σε ασφαλές σημείο	4		
		ανοικτά τύμπανα πληρώσεως	- με αντλία τυμπάνου ή ελαστικό σωλήνα	4	1 σε περίπτωση κατασκευής χωρίς διαρροές και σταξίματα καθώς και εξοπλισμένης με σύστημα εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	τακτικός έλεγχος του συστήματος εξαερισμού, ο μικρός περιέκτης ή το τύμπανο πρέπει να κλείνεται αμέσως μετά τη διαδικασία πληρώσεως
		κένωση σε κλειστές μονάδες	- εγκυτίωση	1	**0,5 με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού και άνοιγμα και κλείσιμο των τυμπάνων πληρώσεως στην κλειστή μονάδα**	τακτικός έλεγχος του συστήματος εξαερισμού

Νο.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.2	**μικροί περιέκτες και τύμπανα** (πλήρωση)	μόνιμες συνδέσεις (σωληνώσεις, σύνδεση με ελαστικό σωλήνα, αρθρωτός βραχίονας)	- με εκτόπιση αερίων ή διοχέτευση αερίων σε ασφαλές σημείο ή μεταφορά σε εγκατάσταση επεξεργασίας ή αποτέφρωσης	1	0,5 **Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*· δοκιμή διαφυγής μετά τη σύνδεση, πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων**	σε σχέση με στοιχεία συνδέσεως βλ.. 1
			- χωρίς εκτόπιση αερίων και χωρίς διοχέτευση αερίων	4	1 σε περίπτωση κατασκευής χωρίς διαρροές και σταξίματα καθώς και εξοπλισμένης με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού	
		ανοικτά τύμπανα πληρώσεως	- με ελαστικό σωλήνα πληρώσεως	4	0,5 σε περίπτωση κατασκευής χωρίς διαρροές και σταξίματα καθώς και εξοπλισμένης με εξαέρωση υψηλής αποτελεσματικότητας	τακτικός έλεγχος του συστήματος εξαερισμού, ο μικρός περιέκτης ή το τύμπανο πρέπει να κλείνεται αμέσως μετά τη διαδικασία πληρώσεως
			- εγκυτίωση	1	0,5 **με ολοκληρωμένο σύστημα εξαερισμού και κλείσιμο των τυμπάνων πληρώσεως στην κλειστή μονάδα**	τακτικός έλεγχος του συστήματος εξαερισμού

Νο.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	**Βυτιοφόρο, βυτίο, μεγάλοι περιέκτες (κοντέϊνερ)**					
3.2.2.1	**Βυτιοφόρο, βυτίο, μεγάλοι περιέκτες**	μόνιμη σύνδεση, π.χ. μόνιμες σωληνώσεις, συνδέσεις με ελαστικό σωλήνα, χάλυβας	- με εκτόπιση αερίων ή διοχέτευση αερίων σε ασφαλές σημείο ή μεταφορά σε εγκατάσταση επεξεργασίας ή αποτέφρωσης	**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης, δοκιμή διαρροής μετά τη σύνδεση, πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων**	σε σχέση με στοιχεία συνδέσεως βλ.. 1
			- χωρίς εκτόπιση αερίων και χωρίς διοχέτευση αερίων	**4**		
		άλλη σύνδεση με ελαστικούς σωλήνες		**2**	1 πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων	
3.2.2.2	**Βυτιοφόρα/βυτία, μεγάλοι περιέκτες (πλήρωση)**	μόνιμες σωληνώσεις, συνδέσεις με ελαστικό σωλήνα, χαλύβδινοι βραχίονες φόρτωσης	- με εκτόπιση αερίων ή διοχέτευση αερίων σε ασφαλές σημείο ή μεταφορά σε εγκατάσταση επεξεργασίας ή αποτέφρωσης	**1**	0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης, δοκιμή διαρροής μετά τη σύνδεση, πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων	Οι περιέκτες πρέπει να κλείνονται αμέσως μετά την πλήρωση
			- χωρίς εκτόπιση αερίων και χωρίς διοχέτευση αερίων	**4**		
		ανοικτή πλήρωση	- σωλήνας πληρώσεως	**4**	1 με εξαέρωση υψηλής αποτελεσματικότητας, πλήρης συγκράτηση των καταλειπομένων ποσοτήτων	Οι περιέκτες πρέπει να κλείνονται αμέσως μετά την πλήρωση

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
3.3	**Σημεία μεταφοράς ουσίας (αέρια)**					Σχετικά με τα λειτουργικά στοιχεία βλ. σημ.1
3.3.1	Αέρια (πλήρωση και κένωση)			1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης*, δοκιμή διαφυγής μετά τη σύνδεση· εκτόπιση ή διοχέτευση υπολείμματος αερίου σε ασφαλές σημείο ή μεταφορά σε εγκατάσταση επεξεργασίας ή αποτέφρωσης**	Κλειστά εργοστασιακά συστήματα, μέρη μονάδων και λειτουργικά στοιχεία πρέπει να δουλεύουν, παρακολουθούνται και συντηρούνται με τέτοιο τρόπο ώστε να παραμένουν τεχνικώς στεγανά σε περίπτωση μηχανικών, χημικών και θερμικών καταπονήσεων που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστούν στον προβλεπόμενο τρόπο λειτουργίας.

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	Δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
4	**Σημεία δειγματοληψίας**					
4.1	**Ανοικτή δειγματοληψία**		βαλβίδα, στρόφιγγα	**4**	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
4.2	**Κλειστή δειγματοληψία**			**1**	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης***	η δειγματοληψία πρέπει να γίνεται κλειστό σύστημα δειγματοληψίας αποφεύγοντας την ανέλεγκτη διαρροή προϊόντος. Ως ανέλεγκτη διαρροή προϊόντος νοείται - το ανάβλυσμα υγρού κατά τη δειγματοληψία από υπό πίεση μέρη της εγκατάστασης - το μεταγενέστερο τρέξιμο υγρού από συνδετικά τεμάχια σωλήνων τοποθετημένων στη μονάδα δειγματοληψίας - Διαφυγή ατμών προϊόντος - Υπερχείλιση από υπερπληρωμένα δοχεία δειγματοληψίας

No.	**Λειτουργικό στοιχείο**	**Τύπος κατασκευής**	**Παραδείγματα τύπων κατασκευής**	Δείκτης αξιολόγησης		**Επεξηγήσεις**
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
5	**Αποθήκευση σε τύμπανα πληρώσεως**					
5.1	**Στερεές ουσίες, με εξαίρεση ορισμένα εκρηκτικά**	Συσκευασία μεταφοράς σύμφωνα με τους κανονισμούς ADR	- τύμπανα, περιέκτες	**0,5**		με επαρκή εξαερισμό (αλλαγή αέρα τουλάχιστον δύο φορές)
			- Σακούλες πλαστικοί, υφασμάτινοι, χάρτινοι και πολυστρωματικοί σάκοι	0,5		με επαρκή εξαερισμό (αλλαγή αέρα τουλάχιστον δύο φορές)
5.2	**Στερεές ουσίες, ορισμένες εκρηκτικές (που περιέχουν νιτρο-γλυκερίνη)**	Συσκευασία μεταφοράς σύμφωνα με τους κανονισμούς ADR		4	2 με άλλο εξοπλισμό εξαερισμού 1 με εξοπλισμό αποτελεσματικού εξαερισμού 0,5 με εξοπλισμό εξαερισμού υψηλής αποτελεσματικότητας	
5.3	**υγρά**	Συσκευασία μεταφοράς σύμφωνα με τους κανονισμούς ADR	- περιέκτες, μεταλλικά τύμπανα, κουτιά από φύλλα σιδήρου, πλαστικά τύμπανα, σωλήνες, μεταλλικά κουτιά, περιέκτες	0,5		με επαρκή εξαερισμό (αλλαγή αέρα τουλάχιστον δύο φορές)

No.	Λειτουργικό στοιχείο	Τύπος κατασκευής	Παραδείγματα τύπων κατασκευής	δείκτης αξιολόγησης		Επεξηγήσεις
				Χωρίς	Με πρόσθετα μέτρα	
1	2	3	4	5	6	7
5.4	**Αέρια**	Συσκευασία μεταφοράς σύμφωνα με τους κανονισμούς ADR	Φιάλες με αέριο υπό πίεση, περιέκτες με αέριο υπό πίεση, τύμπανα με αέριο υπό πίεση	1	**0,5 Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης**	με επαρκή εξαερισμό (αλλαγή αέρα τουλάχιστον δύο φορές) Σε σχέση με τα λειτουργικά στοιχεία βλ. αριθ. 1 Κλειστά εργοστασιακά συστήματα, μέρη μονάδων και λειτουργικά στοιχεία πρέπει να δουλεύουν, παρακολουθούνται και συντηρούνται με τέτοιο τρόπο ώστε να παραμένουν τεχνικώς στεγανά σε περίπτωση μηχανικών, χημικών και θερμικών καταπονήσεων που είναι ενδεχόμενο να εμφανιστούν στον προβλεπόμενο τρόπο λειτουργίας.

***) "Διασφάλιση στεγανότητας μέσω παρακολούθησης και επιδιόρθωσης"**

Η στεγανότητα των διαχωριζόμενων συνδέσεων μεταξύ εργοστασιακών μονάδων και μερών του εξοπλισμού μπορεί να διασφαλιστεί λαμβάνοντας τα ακόλουθα μέτρα σε μόνιμη βάση:

1. Μέτρα παρακολούθησης ή επιθεώρησης για τον προσδιορισμό και την αξιολόγηση της πραγματικής κατάστασης της διαχωριζόμενης σύνδεσης σύμφωνα με το EN 13306 (υπό ετοιμασία).

Αυτό πρέπει να γίνεται σε προκαθορισμένα διαστήματα και σύμφωνα με σχέδιο προσαρμοσμένο στις ειδικές ανάγκες της εταιρείας, στον τύπο της συνδέσεως και την κατασκευή της, καθώς επίσης και τη φύση και τις ιδιότητες των μεταφερόμενων χημικών ουσιών. Παραδείγματα τέτοιων μέτρων είναι:

- έλεγχος διαρροών
- οπτική εξέταση της εγκατάστασης για τον εντοπισμό σαφών σημείων διαρροής όπως σημεία όπου διαρρέουν υγρά, εξέταση για τον εντοπισμό φλεβών, οσμών, θορύβων, σχηματισμού πάγου, κλπ.
- επιθεώρηση της εγκατάστασης με φορητές συσκευές ένδειξης και ανίχνευσης διαρροών (π.χ. δοκιμαστικοί σωλήνες αερίου, FID, φορητοί ανιχνευτές αερίων),
- χρήση αφριστικών μέσων στις διαχωριζόμενες συνδέσεις,
- χρήση ανιχνευτών αερίων για την παρακολούθηση της ατμόσφαιρας
- χρήση αυτόματης συσκευής ελέγχου διαρροών στον αρθρωμένο ελαστικό σωλήνα ή στο σωλήνα φόρτωσης.

2. Μέτρα επιδιόρθωσης για την επαναφορά της διαχωριζόμενης συνδέσεως στην επιθυμητή κατάσταση σύμφωνα με το EN 13306 (υπό ετοιμασία).

Τα μέτρα τα οποία πιθανόν απαιτούνται πρέπει να σχεδιάζονται και να εκτελούνται σε ατομική βάση ανάλογα με

- τη συγκεκριμένη επικίνδυνη ουσία
- τον τύπο και την έκταση της ζημιάς,
- τα μέτρα προστασίας και ασφάλειας που πρέπει να ληφθούν.

Πριν η εγκατάσταση επανατεθεί σε λειτουργία, οι επισκευασμένες συνδέσεις πρέπει να υποβάλλονται σε επισταμένο έλεγχο διαρροών.

Παράρτημα 8Α

Όπου, σύμφωνα με τις διατάξεις του παραρτήματος VII.A σχετικά με τα ενδιάμεσα προϊόντα, η σχετική αρμόδια αρχή εγκρίνει την εφαρμογή μειωμένου πακέτου δοκιμών για μια χημική ουσία, οι απαιτήσεις αυτού του τμήματος περιορίζονται ως εξής.

• Όταν η ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φθάνει τους 10 τόνους το χρόνο ανά κατασκευαστή ή όταν η συνολική ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φθάνει τους 50 τόνους ανά κατασκευαστή. στην περίπτωση αυτή, η σχετική αρμόδια αρχή απαιτεί τη διενέργεια όλων των δοκιμών και μελετών που προβλέπονται στα σημεία 3 έως 6 του παραρτήματος VII.A (εκτός από τις ήδη διεξαχθείσες). επιπλέον, η σχετική αρμόδια αρχή μπορεί να απαιτήσει τις μελέτες και δοκιμές του επιπέδου 1 που σχετίζονται με υδρόβιους οργανισμούς.

• Όταν η ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φθάνει τους 100 τόνους το χρόνο ανά κατασκευαστή ή όταν η συνολική ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φθάνει τους 500 τόνους ανά κατασκευαστή. στην περίπτωση αυτή, η σχετική αρμόδια αρχή απαιτεί τις δοκιμές ή τις μελέτες του Επιπέδου 1 που σχετίζονται με την τοξικότητα στην αναπαραγωγή. Η σχετική αρμόδια αρχή μπορεί να αποφασίσει ότι η ταξινόμηση της ουσίας ως ενδιάμεσο προϊόν που ικανοποιεί τις απαιτήσεις για μειωμένο πακέτο δοκιμών συνιστά ένα καλό λόγο ως προς το γιατί μια ή περισσότερες δοκιμές ή μελέτες, εκτός από εκείνες που αναφέρονται στην τοξικότητα στην αναπαραγωγή, δεν είναι πρόσφορες.

Παράρτημα 8Β

Όταν η ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φτάνει τους 1,000 τόνους ανά έτος ανά κατασκευαστή ή όταν η συνολική ποσότητα της ουσίας που διατίθεται στην αγορά φθάνει τους 5,000 τόνους ανά κατασκευαστή, οι πρόσθετες μελέτες του Επιπέδου 1 ή 2 κανονικά δεν θα απαιτηθούν. Η σχετική αρμόδια Αρχή πάντως θα μπορούσε να εξετάσει επιπλέον μελέτες και μπορεί να απαιτήσει επιπλέον μελέτες συμπεριλαμβανομένων των μελετών που καθορίζονται στα Επίπεδα 1 και 2 του παρόντος Παραρτήματος.

Ο Πρόεδρος
Ν . ΧΑΤΖΗΧΡΗΣΤΙΔΗΣ

Η Γραμματέας
ΕΛ. ΠΑΛΛΑΡΗ

Τα μέλη
Α. ΕΠΙΦΑΝΕΙΟΥ, Ν. ΚΑΤΣΙΜΠΑΣ, Δ. ΜΠΟΣΚΟΥ, Δ. ΜΑΝΤΕΛΗΣ, Μ. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ, Κ. ΑΥΓΟΥΣΤΑΚΗΣ, Β. ΤΣΟΥΚΑΛΑΣ, Γ. ΣΕΙΡΑΓΑΚΗΣ

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 6 Ιουνίου 2002

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ
ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
Ν. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ

ΥΦΥΠ. ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ
ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΦΩΤΙΑΔΗΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ

ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΟΥ 34 * ΑΘΗΝΑ 104 32 * TELEX 223211 YPET GR * FAX 010 52 21 004
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ: http: www.et.gr
e-mail: webmaster @ et.gr

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΑΤΩΝ Φ.Ε.Κ.: Τηλ. 1464

Πληροφορίες Α.Ε. - Ε.Π.Ε. και λοιπών Φ.Ε.Κ.: **010 527 9000**

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΓΡΑΦΕΙΑ ΠΩΛΗΣΗΣ Φ.Ε.Κ.

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ - Βασ. Όλγας 227 - Τ.Κ. 54100 **(0310) 423 956**
ΠΕΙΡΑΙΑΣ - Γούναρη και Εθν. Αντίστασης Τ.Κ. 185 31 **010 4135 228**
ΠΑΤΡΑ - Κορίνθου 327 - Τ.Κ. 262 23 **(0610) 638 109 -110**
ΙΩΑΝΝΙΝΑ - Διοικητήριο Τ.Κ. 450 44 **(06510) 87215**
ΚΟΜΟΤΗΝΗ - Δημοκρατίας 1 Τ.Κ. 691 00 **(05310) 22 858**
ΛΑΡΙΣΑ - Διοικητήριο Τ.Κ. 411 10 **(0410) 597449**
ΚΕΡΚΥΡΑ - Σαμαρά 13 Τ.Κ. 491 00 **(06610) 89 127 / 89 120**
ΗΡΑΚΛΕΙΟ - Πλ. Ελευθερίας 1, Τ.Κ. 711 10 **(0810) 396 223**
ΛΕΣΒΟΣ - Πλ. Κωνσταντινουπόλεως Τ.Κ. 811 00 Μυτιλήνη **(02510) 46 888 / 47 533**

ΤΙΜΗ ΠΩΛΗΣΗΣ ΦΥΛΛΩΝ ΕΦΗΜΕΡΙΔΟΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

Σε έντυπη μορφή:
- Για τα ΦΕΚ από 1 μέχρι 40 σελίδες 1 euro.
- Για τα ΦΕΚ από 40 σελίδες και πάνω η τιμή προσαυξάνεται κατά 0,05 euro για κάθε επιπλέον σελίδα.

Σε μορφή CD:

Τεύχος	Περίοδος	Τιμές σε EURO
Α.Ε. & Ε.Π.Ε.	Μηνιαίο	60
Α΄ και Β΄	3μηνιαίο	75
Α΄, Β΄ και Δ΄	3μηνιαίο	90
Α΄	Ετήσιο	180
Β΄	Ετήσιο	210
Γ	Ετήσιο	60
Δ΄	Ετήσιο	150
Παράρτημα	Ετήσιο	75
Αναπτυξιακών Πράξεων και Συμβάσεων (Τ.Α.Π.Σ.)	Ετήσιο	75
Νομικών Προσώπων Δημοσίου Δικαίου (Ν.Π.Δ.Δ.)	Ετήσιο	75
Δελτίο Εμπορικής και Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (Δ.Ε.Β.Ι.)	Ετήσιο	75
Ανωτάτου Ειδικού Δικαστηρίου	Ετήσιο	75
Διακηρύξεων Δημοσίων Συμβάσεων	Ετήσιο	75

Η τιμή πώλησης του Τεύχους Α.Ε. & Ε.Π.Ε. σε μορφή CD - rom για δημοσιεύματα μετά το 1994 καθορίζεται σε 30 euro ανά τεμάχιο, ύστερα από σχετική παραγγελία.
Η τιμή διάθεσης φωτοαντιγράφων ΦΕΚ 0,15 euro ανά σελίδα

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ Φ.Ε.Κ.

Τεύχος	Σε έντυπη μορφή: Κ.Α.Ε. Προϋπολογισμού 2531 euro	Σε έντυπη μορφή: Κ.Α.Ε. ΤΑΠΕΤ 3512 euro	Από το Internet: Κ.Α.Ε. Προϋπολογισμού 2531 euro	Από το Internet: Κ.Α.Ε. ΤΑΠΕΤ 3512 euro
Α΄ (Νόμοι, Π.Δ., Συμβάσεις κτλ.)	205	10,25	176	8,80
Β΄ (Υπουργικές αποφάσεις κτλ.)	293	14,65	205	10,25
Γ΄ (Διορισμοί, απολύσεις κτλ. Δημ. Υπαλλήλων)	59	2,95	ΔΩΡΕΑΝ	- -
Δ΄ (Απαλλοτριώσεις, πολεοδομία κτλ.)	293	14,65	147	7,35
Αναπτυξιακών Πράξεων και Συμβάσεων (Τ.Α.Π.Σ.)	147	7,35	88	4,40
Ν.Π.Δ.Δ. (Διορισμοί κτλ. προσωπικού Ν.Π.Δ.Δ.)	59	2,95	ΔΩΡΕΑΝ	- -
Παράρτημα (Προκηρύξεις θέσεων ΔΕΠ κτλ.)	30	1,50	ΔΩΡΕΑΝ	- -
Δελτίο Εμπορικής και Βιομ/κής Ιδιοκτησίας (Δ.Ε.Β.Ι.)	59	2,95	30	1,50
Ανωτάτου Ειδικού Δικαστηρίου (Α.Ε.Δ.)	ΔΩΡΕΑΝ	-	ΔΩΡΕΑΝ	- -
Προκηρύξεων Α.Σ.Ε.Π.	ΔΩΡΕΑΝ	-	ΔΩΡΕΑΝ	- -
Ανωνύμων Εταιρειών & Ε.Π.Ε.	2.054	102,70	587	29,35
Διακηρύξεων Δημοσίων Συμβάσεων (Δ.Δ.Σ.)	205	10,25	88	4,40
Α΄, Β΄ και Δ΄			352	17,60

Το κόστος για την ετήσια συνδρομή σε ηλεκτρονική μορφή για τα προηγούμενα έτη προσαυξάνεται πέραν του ποσού της ετήσιας συνδρομής του έτους 2002 κατά 6 euro ανά έτος παλαιότητας και κατά τεύχος

* Οι συνδρομές του εσωτερικού προπληρώνονται στις ΔΟΥ που δίνουν αποδεικτικό είσπραξης (διπλότυπο) το οποίο με τη φροντίδα του ενδιαφερομένου πρέπει να στέλνεται στην Υπηρεσία του Εθνικού Τυπογραφείου.
* Η πληρωμή του υπέρ ΤΑΠΕΤ ποσοστού που αντιστοιχεί σε συνδρομές, εισπράττεται και από τις ΔΟΥ.
* Οι συνδρομητές του εξωτερικού έχουν τη δυνατότητα λήψης των δημοσιευμάτων μέσω internet, με την καταβολή των αντίστοιχων ποσών συνδρομής και ΤΑΠΕΤ.
* Οι Νομαρχιακές Αυτοδιοικήσεις, οι Δήμοι, οι Κοινότητες ως και οι επιχειρήσεις αυτών πληρώνουν το μισό χρηματικό ποσό της συνδρομής και ολόκληρο το ποσό υπέρ του ΤΑΠΕΤ.
* Η συνδρομή ισχύει για ένα χρόνο, που αρχίζει την 1η Ιανουαρίου και λήγει την 31η Δεκεμβρίου του ίδιου χρόνου. Δεν εγγράφονται συνδρομητές για μικρότερο χρονικό διάστημα.
* Η εγγραφή ή ανανέωση της συνδρομής πραγματοποιείται το αργότερο μέχρι τον Φεβρουάριο κάθε έτους.
* Αντίγραφα διπλοτύπων, ταχυδρομικές επιταγές και χρηματικά γραμμάτια δεν γίνονται δεκτά.

Οι υπηρεσίες εξυπηρέτησης των πολιτών λειτουργούν καθημερινά από 08.00΄ έως 13.00΄

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ